*Aus der Medizinischen Abteilung des*
*Kantonsspitals Liestal*
Chefarzt: Dr. med. H. Scholer

# Invalidisierende Lungenschädigung durch langjährige Einwirkung eines „inerten" Staubes

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel
vorgelegt von

Dieter Scholer
von Zunzgen, Baselland

1967

F. BÖHM LICHTPAUSANSTALT
Liestal 1968

*Aus der Medizinischen Abteilung des*
*Kantonsspitals Liestal*
Chefarzt: Dr. med. H. Scholer

# Invalidisierende Lungenschädigung durch langjährige Einwirkung eines „inerten" Staubes

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Dieter Scholer

von Zunzgen, Baselland

F. BÖHM LICHTPAUSANSTALT

Liestal 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor H. Ludwig
Tag der Promotion: 28. Juni 1967

Meinen Eltern in
Dankbarkeit und Achtung.

Inhaltsverzeichnis

1. Problemstellung

2. Casuistischer Teil: 2 Fälle von langjähriger Gipsstaub-Exposition mit invalidisierender Lungenschädigung.

3. Physiologie und Pathophysiologie der Staubretention und Staubelimination im Broncho-Alveolar-System.

4. Klinische Manifestation langjähriger Staubeinwirkung.

5. Uebersicht über Ergebnisse von Lungenfunktionsproben und Blutgasanalysen bei Staubexponierten.

6. Ergebnisse pathologisch-anatomischer Untersuchungen zum Staubproblem.

7. Synopsis pathologisch-anatomischer und funktionsanalytischer Befunde.

8. Pathogenese der Lungenschädigung bei Einwirkung eines "inerten" Staubes.

## 1. Problemstellung:

Ausgehend von zwei eindrücklichen Fällen einer invalidisierenden Emphysem-Bronchitis, mit Cor pulmonale chronicum, schwerer $O_2$-Untersättigung und Vergrösserung der Erythrocytenmasse, festgestellt bei Arbeitern mit jahrelanger, massiver Gipsstaub-Exposition, wird das grundsätzliche Problem einer Lungenschädigung durch sog. inerte oder indifferente Staubarten aufgeworfen.

Die eigenen beschränkten Beobachtungen können - ohne Reihenuntersuchung und pathologisch-anatomische Verifizierung der klinischen Diagnose - höchstens einen casuistischen Beitrag liefern. Sie formulieren die These, dass Gipsstaub-Exposition bei der Erzeugung einer schweren Emphysem-Bronchitis einen wesentlichen aetiologischen Faktor darstellt.

Darüber hinaus soll aber durch die Diskussion heute bekannter Literatur auf Zusammenhänge zwischen Staub-Exposition und Lungenschädigung hingewiesen und nach einer Vorstellung über die Pathogenese der indifferenten Staubeinwirkung gesucht werden.

2. Casuistischer Teil:
Zwei Fälle von langjähriger Gipsstaub-Exposition mit invalidisierender Lungenschädigung.

Wir berichten über zwei Fälle von schwerwiegender Lungenschädigung, beobachtet bei zwei Arbeitern desselben Gipswerkes. Beide Fälle weisen ein analoges Krankheitsbild auf, das angesichts der Berufsanamnese und dem Fehlen einer andern Erklärungsmöglichkeit auf die massive und jahrzehntelange Gipsstaub-Exposition zurückgeführt werden muss.
In der uns bekannten Literatur findet sich keine Parallele zu unsern Beobachtungen.

2. 1. Berufsanamnese und Verhältnisse am Arbeitsplatz.
Beide Arbeiter waren im gleichen Gipswerk als Gipsdielenmacher und später als Vorarbeiter während insgesamt 49 und 22 Jahren tätig. Ohne Schutz durch Masken oder besondere Absaugvorrichtungen im Arbeitsraum waren sie während ihrer ganzen Arbeitszeit einer massiven Gipsstaub-Exposition ausgesetzt; ihr Arbeitsgang umfasste das Auskippen von Gipssäcken in einen grossen offenen Behälter, die Verteilung des Gipses in kleinere Mischwannen, die Zugabe von Wasser und das Eingiessen des Gipsbreies in vorbereitete Formen, ausgelegt mit kleinen Schilfrohren und etwas Holzwolle.
Jede Manipulation mit dem ungelöschten Gipsstaub führte in Abständen weniger Minuten zu einer gut sichtbaren Aufwirbelung des Staubes in unmittelbarer Nähe der Arbeiter (häufige Conjunctivitiden).

Auf Grund einer genauen Berufsanamnese kann ein Kontakt mit andern, ev. quarzhaltigen Staubarten oder mit Putzmitteln ausgeschlossen werden.

2. 2. Zusammensetzung und Daten des Gipsstaubes.
Der Ausgangsstoff des betreffenden Gipswerkes besteht nach einem Gutachten der ETH vorwiegend aus dem Mineral Gips ($CaSO_4 \cdot 2H_2O$), Quarz ist höchstens in ganz geringen Mengen, sicher unter einem Gehalt von 5% vertreten.
Dieser Ausgangsstoff durchläuft mehrere Brenn- und Mahlprozesse, bis er in der Gipsdielerei als Hemihydrat $CaSO_4 \cdot 1/2\ H_2O$ weiterverarbeitet wird. Er ist auf Grund seiner Eigenschaften als stark hygroskopisch zu bezeichnen.

Die Partikelgrösse liegt in 30-35% unter 60 Mikron, in ungefähr 20% in der Grössenordnung 0-10 Mikron. Auf eine umfassendere Analyse der Korngrösse und ihrer Verteilungshäufigkeit wird verzichtet, da sie angesichts der 20 und 40 Jahre zurückreichenden Expositionszeiten eine Pseudogenauigkeit darstellen würde.
Mit diesen Daten darf der verwendete Gipsstaub als lungengängig bezeichnet werden.

2. 3. Fall Nr. 1: Herr B.-J.E., geb. 1921.

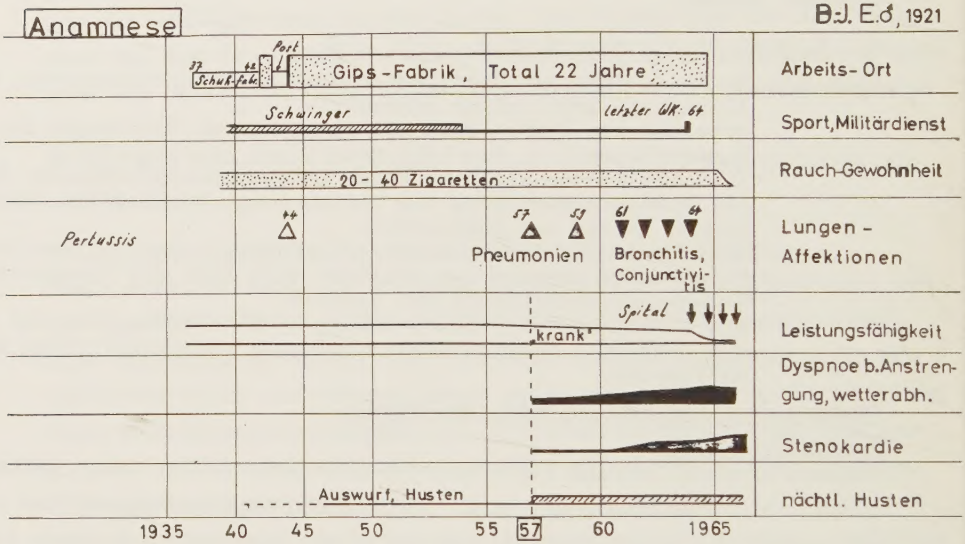
Anamnese: Heute 46-jähriger Mann ohne besondere Familienanamnese, keine Allergien, kein Asthma bronchiale.
Arbeitet von 1942 - 1964 mit einem kurzen Unterbruch als Gipsdielenmacher. Bis 1957 gesund und leistungsfähig.
1957 die ersten Symptome einer Leistungseinschränkung: Dyspnoe bei Witterungsumschlag und Anstrengung, Stenocardie, nächtlicher Husten und Engegefühl.
Seit 1961 jährlich mehrwöchige Bronchitis und Conjunctivitis.
Progressive Zunahme der Symptome seit 1964 mit zunehmender Leistungseinschränkung und Zyanose.
Mit 43 Jahren (seit 1964) völlig arbeitsunfähig, in den Jahren 1965/66 5 Hospitalisationen wegen respiratorischer Insuffizienz.

Zusammenstellung der Befunde, sh. Tafel.

Kardinalbefunde:
Völlige Invalidisierung eines erst 43-jährigen, früher immer gesunden Mannes in Zusammenhang mit einer beruflichen Gipsstaubexposition von 22 Jahren. Das klinische Bild ist seit 1964 stationär und durch folgende Punkte charakterisiert:

1) Klinische Diagnose einer schweren Emphysem-Bronchitis mit geringen röntgenologisch erfassbaren Lungenveränderungen im Sinne einer verstärkten Gefässzeichnung. Ausschluss einer Silikose durch Röntgenbefund, Arbeitsanamnese und Materialanalyse.
2) Schwerste obstruktive Ventilationsstörung durch exspiratorisch wirksame Stenosierungen. Erhebliches Emphysem mit vergrössertem Residualvolumen.
3) Rückwirkungen der erwähnten Luftverschiebungsschwierigkeiten auf die Blutgase im Sinne einer dekompensierten respiratorischen und metabolischen Acidose bei alveolärer Hypoventilation und schwerster, bei $O_2$-Atmung reversibler $O_2$-Untersättigung.
4) Ausgeprägtes Cor pulmonale chronicum mit Rechtsschenkelblock. Stark dilatierter rechter Ventrikel, Vergrösserung des ganzen Herzens, leichte pulmonale Hypertension und Rechtsinsuffizienz.

5) Ausgeprägte Polyglobulie und Vermehrung der absoluten Erythrocytenmasse bei Ausschluss einer Polycythaemia vera rubra. Starke Viskositätserhöhung des Blutes, Vergrösserung des Blutvolumens auf 8,5 - 10 L. Ausgeprägte Makrocytose.



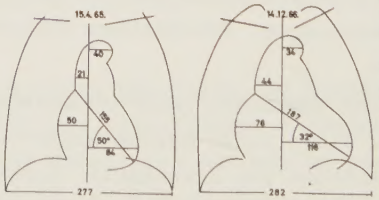

## Cardiale Befunde

Klinisch:
Blutdruck 130/80
Tachycardie 100/min
Epigastrische Pulsation
Halsvv.-Stauung
Akrozyanose

EKG:
sinusal 98/min
überdrehter Rechtstyp
hohes, verbreitertes p
(in $\bar{I}$, $\bar{II}$, aVF, $\bar{V}_1$, A)
Rechtshypertrophie
Rechts-Schenkelblock

Herzkatheter: leichte pulm. Hypertension
pulmo-cap. 10/3 mmHg, 100% $La_{O_2}$
Tr. pulm. 38/20 (28) mmHg, 56% $La_{O_2}$
Kl. Kammer 50/-5, Kl. Vorhof 8/-1

Orthodiagramm:




## Blut

peripher:

| | |
|---|---|
| Hb | 137 % |
| Hk | 67 % |
| Ery-Soll | 7 Mio/mm³ |
| Ery-Ø | 7,7 μ |
| Leuko | 6'000 /mm³ |
| Thrombo | 270'000/mm³ |
| | Erythropoese isoliert gesteigert |

alkalische Leukocyten-Phosphatase normal; Milz-Vergrösserung

Blut-Volumen:

Blut-Vol.: 8,4 l
Soll n. Bcm.: 5,4 ... +55%
Soll n. Grönc: 6,2 ... +35%
Blut-Vol/kg: 119 ml

Direkte Untersuchung:

Dyspnoe, Freqenz 16/min
Perkussion sonor-hypersonor, Lungengrenze tiefstehend, Giemen, Pfeifen, verlängertes In- und Exspirium;

Röntgen-Befund:

Zerzauste Hili, Ueberfüllung des Gefässbaumes, verstärkte Lungenzeichnung (vaskulär)
riesige Herzsilhoutte, Conus pulmonalis vorgewölbt. (1966)

---

Spirometrische Befunde:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Atemfrequenz | 16/min | Atemgrenzwert (N=146 l) | 37 l |
| Minuten-Vol. | 14 l | Pneumometerwert | 2,5 l/sec. |
| Vitalkapazität<br>Abweichung | 2250 ml<br>-54% | Sek.-Kapazität exsp.<br>% der VK | 900 ml<br>40% |
| Residual-Vol.<br>% der Totalkap. | 4050 ml<br>64% | Sek.-Kapazität insp.<br>% der VK | 2250 ml<br>100% |
| Totalkap. (N=6800 ml) | 6300 ml | Totraum (N= 70-165 ccm) | 366 ml |
| Helium-Mischzeit<br>(N = 2-3') | 3' 20" | Alveoläre Ventilation<br>(N = 2,5 l/m ± 20%) | 1,37 l/m² |

Schwere obstruktive Ventilations-Störung durch exspiratorisch wirksame Stenosen, erhebliches Ansteigen des Residual-Volumen.

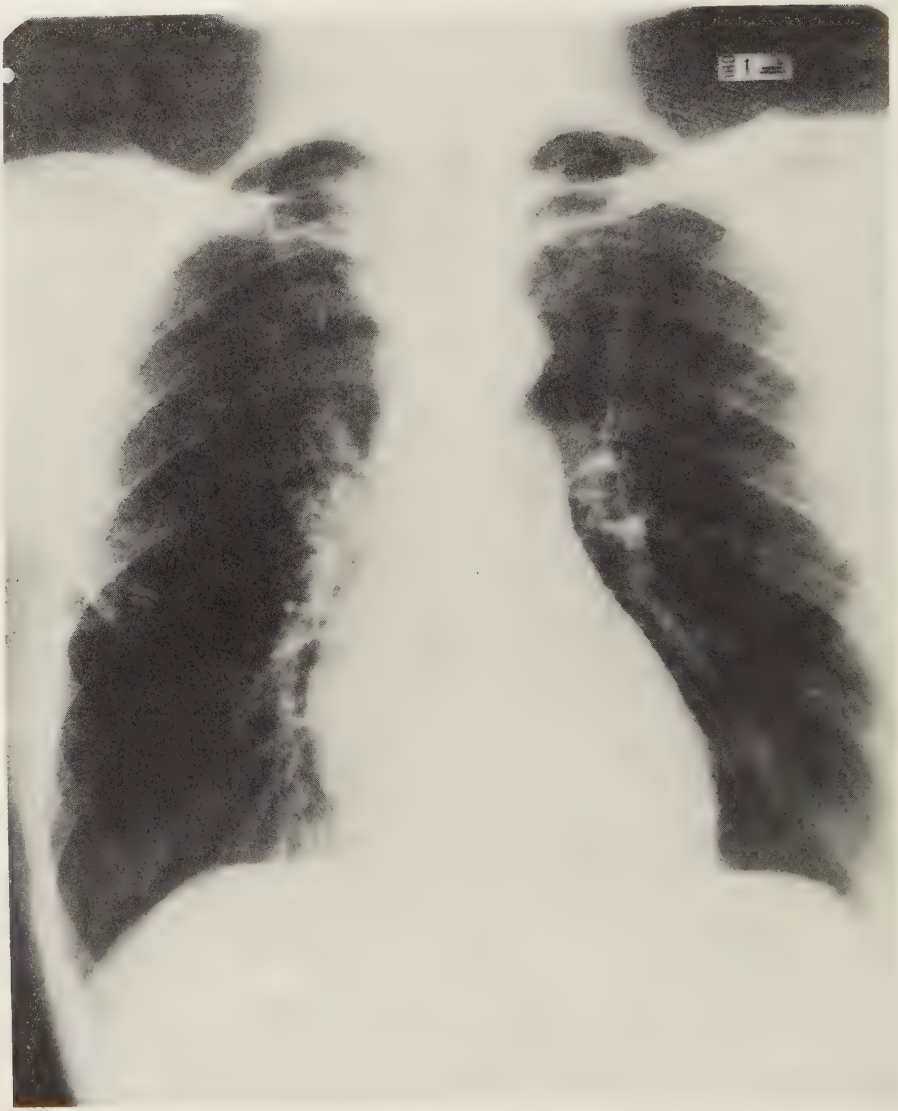
---

Blutgas-Analyse:

| | Ruhe | 5', 80 Watt | $O_2$ 100% |
|---|---|---|---|
| $p_aO_2$ | 39 | 40 | 180 mmHg |
| $p_aCO_2$ | 51,5 | 53,5 | 50 " |
| pH | 7,28 | 7,24 | 7,25 |
| $S_aO_2$ (berechnet) | 72 | 70 | 99 % |
| $\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$ | 14,5 | 13 | 14 |

Interpretation:

dekompensierte respiratorische und metabolische Acidose, alveoläre Hypoventilation, verstärkt bei Belastung.
Schwere $O_2$-Untersättigung, reversibel bei $O_2$-Atmung.



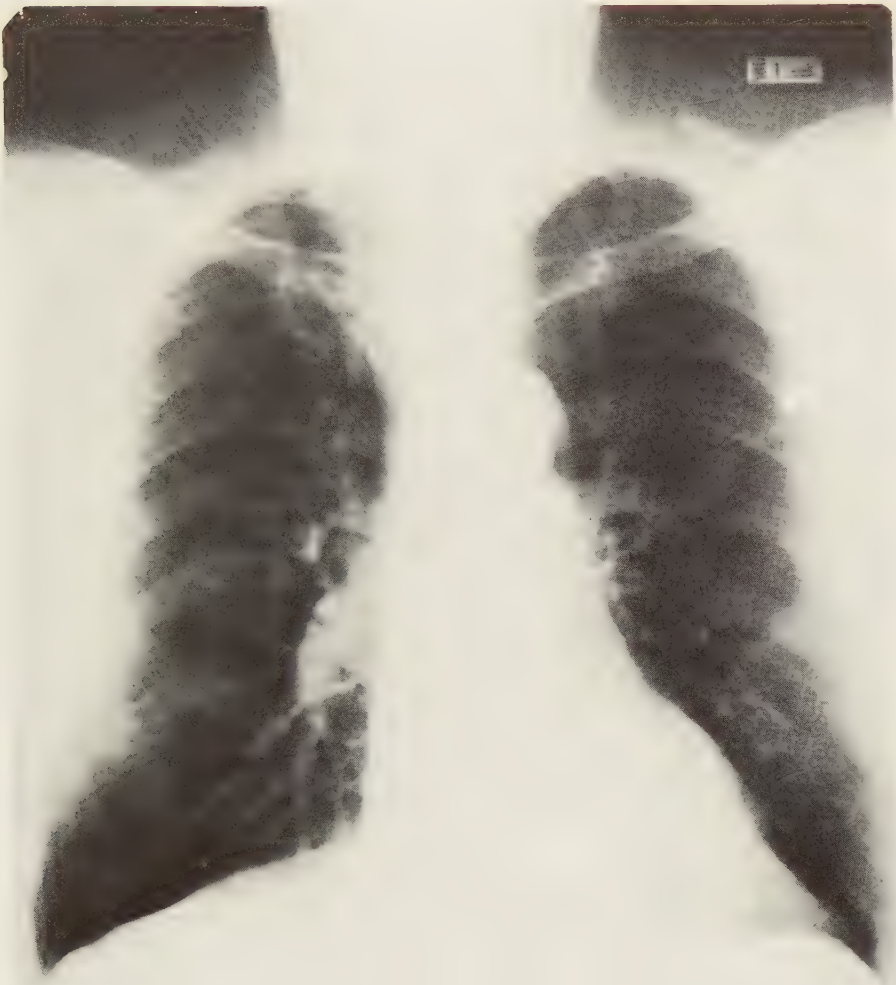
2. 4. Fall Nr. 2: Herr B.-W.E. 1900 - 1965.

Anamnese: unauffällige Familien- und persönliche Anamnese.
Während 49 Jahren Gipsstaubexposition am gleichen Arbeitsplatz wie Fall 1. Subjektiv geringere Symptome. Ambulante Unters. im Juni 65, im Zusammenhang mit Fall 1.
Tod Dezember 1965 an Herzversagen, keine Autopsie.

Befunde: sh. Tabelle.

Es findet sich ein analoges Krankheitsbild, d.h. eine chronische Emphysem-Bronchitis (oder: ein chronisches bronchitisches Syndrom mit Emphysemkomponente) mit Polyglobulie und leichter Blutvolumensteigerung, $O_2$-Untersättigung und Partialinsuffizienz.

Diskussion der Befunde sh. nächstes Kapitel.



## Lunge

B.-W.E. 1900-1965

Anamnese: 49 Jahre berufliche Gips-Staub-exposition.

Röntgen-Befund:

Zwerchfell - Tiefstand, geringe emphysematische Aufhellungen, nicht-korreliert mit schwerer Funktions-Einbusse.

Spirometrische Befunde:

| | |
|---|---|
| Vitalkapazität | 2800 ml |
| Sek.-Kap. in % exspirat. | 42 % |
| inspirat. | 82 % |
| Pneumometer | 2,7 l/sec |

Obstruktive Ventilations-Störung bes. exspiratorisch.

Gas-Analyse (art.):

| | Ruhe | 4,5', 100 Watt | $O_2$ 100% |
|---|---|---|---|
| $P_a O_2$ | 62 | 50 | 250 mm Hg |
| $P_a CO_2$ | 33 | 41 | 30 mm Hg |
| $S_a O_2$ (berechnet) | 90 | 80 | 100 % |
| pH | 7,4 | 7,23 | 7,35 |
| $\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$ | 18,5 | 13 | 17 |

Partiell kompensierte metabolische Acidose und respiratorische Alkalose mit schwerer $O_2$-Untersättigung. Dekompensation nach Belastung. Gute $O_2$-Aufsättigung.

## Cardiale Befunde

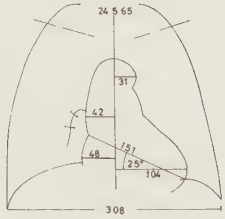
klinisch:

Blutdruck 160/95
Hepato-jug. Reflux
ø Oedeme

EKG:

sin. 100/min
Steiltyp
▬ vollständiger Rechts-Schenkelblock

Orthodiagramm:




## Blut

peripher:

| | |
|---|---|
| Hb | 122 % |
| Hk | 57 % |
| Ery-Soll | 5,95 Mio/mm³ |
| Leuko | 13'900/mm³ |
| Thrombo | 370'000/mm³ |

Blut - Volumen:

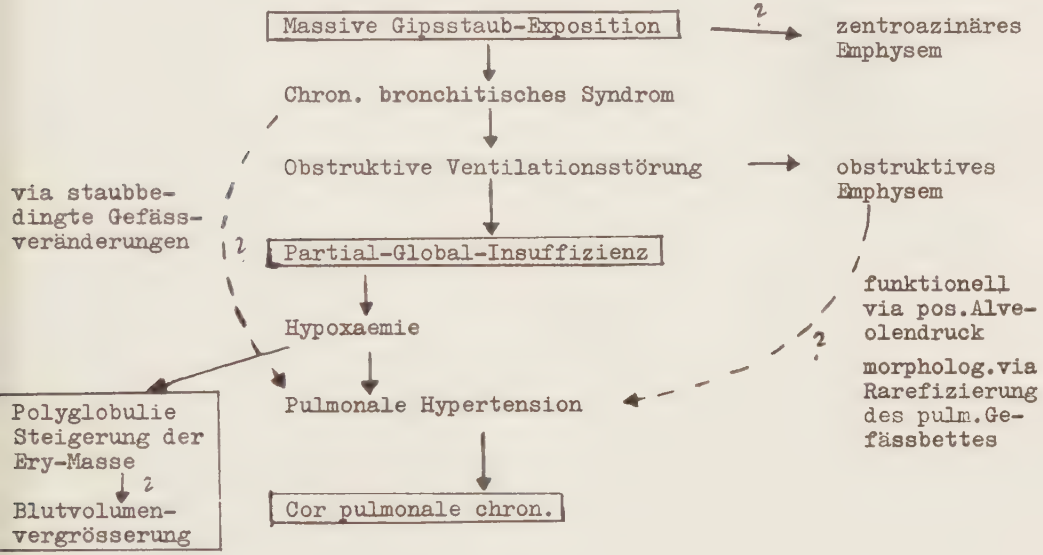
Blut - Vol: 6,35 l — Plasma 2,7 l; Ery-Masse 3,6 l

Sollwert nach Gewicht 6,4 l
nach Grösse 5,8 l
Blutvolumen / kg 76,5 ml

2. 5. Diskussion der Befunde (Fall 1 und 2).

Beide beobachteten Fälle weisen bei gleicher Berufsanamnese ein übereinstimmendes Krankheitsbild auf. Es ist charakterisiert durch die Kombination einer schweren chronischen Bronchitis mit Cor pulmonale, Polyglobulie, Blutvolumenvermehrung.

Vom klinischen Standpunkt aus drängt sich die Diskussion der folgenden Wirkkette auf:




Am schwierigsten ist die Klärung der Zusammenhangsfrage zwischen Gipsstaub-Exposition und chronisch bronchitischem Syndrom. Vom klinischen Standpunkt aus wird man diese Beziehung bei den beiden vorliegenden Fällen bejahen müssen. Es soll im Anschluss an den casuistischen Teil versucht werden, diese Zusammenhangsfrage Staubexposition-Lungenschädigung zu klären.

Ist der Nachweis erbracht, dass das erste Glied der dargestellten Wirkkette richtig ist, so muss das Cor pulmonale als direkte Folge der Hypoxaemie und der pulmonalen Hypertension aufgefasst werden. Die pulmonale Hypertension wäre wohl vorerst reflektorisch durch das Absinken des alveolären $pO_2$ und des arteriellen pH bedingt (Cournand, 6), würde später morphologisch fixiert. Neben dieser Entstehungsmöglichkeit der pulmonalen Hypertension ist noch eine direkte Einengung

des pulmo-kapillären Strombettes zu diskutieren: Eine Möglichkeit ist mit dem bronchostenotischen Emphysem gegeben, bei dem der entstehende positive Alveolendruck die Alveolar-Perfusion drosseln kann (vgl.Experimente von Hartung,12,an Leichenlungen). Eine andere Möglichkeit liegt theoretisch in den einfachen Gefässveränderungen (adventitielle Staubzellmäntel, Intimaverdickung, Gefässobliteration), die Rüttner (21) als direkte Staubfolge bei Silikose, aber auch bei Getreidestaublungen und Graphit-Karborund-Einwirkung beschrieb und ihre Bedeutung für die pulmonale Hypertension hervorhob. Eine letzte Möglichkeit liegt in der Gerüstfibrose, vgl. Abschnitt 6.2.

Die in beiden Fällen vorliegende Polyglobulie muss angesichts der isolierten Steigerung der Erythropoese im Knochenmark und einer normalen Leukocyten-Phosphatase und nach Ausschluss einer andern Aetiologie (Reizpolyglobulie verschiedenster Genese) als kompensatorisch aufgefasst und unter die unmittelbaren Folgen der primären Lungenschädigung eingereiht werden. Allerdings lässt erst die Bestimmung der absoluten Erythrocytenmasse - bei gleichzeitiger Bestimmung von Haematokrit und Gesamtblutvolumen - das Ausmass des Kompensationsversuches richtig erkennen (Germano, Scholer H., 9). Ein kleiner Teil der vergrösserten Erythrocytenmasse kann auf das Konto der Makrocytose gesetzt werden.

Als Ursache der vergrösserten Erythrocytenmasse muss die $O_2$-Untersättigung angeschuldigt werden; allerdings ist es nicht ganz verständlich, wieso sich die Vermehrung der Erythrocytenmasse nicht innerhalb eines normal grossen Gesamtblutvolumens abspielt. In beiden Fällen findet sich eine Vermehrung der Gesamtblutmenge, die im ersten Fall 8,5 - 10 L erreicht, im zweiten Fall geringer ist. Bei gleichzeitig stark erhöhtem Haematokrit dokumentiert dies eine riesige Zunahme der absoluten Erythrocytenmasse, bei fast unveränderter Plasmamenge.

Es wäre denkbar, dass es beim Bemühen, die $O_2$-Untersättigung zu kompensieren, zu einer unheilvollen Eskalation über das angestrebte Ziel hinaus gekommen ist. Denn für die Haemodynamik wirkt sich die Viskositätssteigerung sehr ungünstig aus, besonders bei schon bestehender pulmonaler Hypertension, sodass sich ein zusätzlicher circulus vitiosus (Viskositätssteigerung - pulmonale Hypertension - $O_2$-Untersättigung) bilden könnte.

Die Steigerung des Gesamtblutvolumens mag in einem gewissen Sinne über einen erhöhten mittleren Füllungsdruck den Zustrom zum insuffizienten rechten Herzen verbessern (Scholer H.,25).

Im Mittelpunkt der von der Lunge ausgehenden Schädigung liegt das Cor pulmonale chronicum; haemodynamisch gefährdet durch die pulmonale Hypertension und die Viskositätssteigerung, in der Ernährung des eigener Parenchyms bedroht durch die vergrösserte arterio-venöse $O_2$-Differenz (Ernährung der Innenschicht des rechten Herzens direkt aus dem Herzlumen, vgl. Valentin (29) ), und durch die beim Cor pulm.chron. meist erniedrigte coronare Durchblutung (Moret et collab.,16).

2. 6. Versicherungsrechtlicher Aspekt.

Die Suva hat sich in Kenntnis der beiden vorgelegten Fälle mit dem Problem des Entschädigungsanspruches auseinandergesetzt.
Eine von ihr in verdankenswerter Weise durchgeführte Umgebungsuntersuchung zeigte, dass in jenem Betrieb wohl anamnestisch eine auffallende Häufung von Krankheiten der Atemwege erhebbar ist, dass andererseits der röntgenologische Nachweis einer Silikose oder einer andern nach heutigem Versicherungsrecht entschädigungspflichtigen Krankheit nicht erbracht werden kann.
Ein negativer Röntgenbefund ist jedoch bei den erwähnten Lungenschädigungen (chronisches bronchitisches Syndrom, Emphysem) nicht in der Lage, selbst eine erhebliche Funktionseinbusse auszuschliessen. Auch bei unsern beiden Fällen ist die Diskrepanz zwischen schwerer Krankheit und geringem röntgenologischem Befund auffallend. Die Konsequenz aus dieser Tatsache ist im Hinblick auf kommende Umgebungsuntersuchungen zu ziehen.
In Uebereinstimmung mit andern Ländern lehnt die Suva die Entschädigung unspezifischer Lungenkrankheiten wie Bronchitis und Emphysem ab, wenn sie nicht im Zusammenhang mit Silikose stehen, mit dem Hinweis, dass generell ein Kausalzusammenhang zwischen beruflich bedingter Exposition mit einem unspezifisch wirkenden Staub und Lungenschädigung nicht erbracht werden kann.

2. 7. These: Invalidisierende Wirkung durch langjährige Einwirkung eines indifferenten Staubes.

Gestützt auf die beiden Fälle einer invalidisierenden Emphysem-Bronchitis in klarem Zusammenhang mit jahrzehntelanger Gipsstaub-Exposition und nach Durchsicht heute bekannter Zusammenhänge zwischen Staubexposition und Lungenschädigung postulieren wir eine kausalgenetische Beziehung zwischen Gipsstaub und chronischer Lungenschädigung und einen Anspruch im Sinne einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit.

Gipsstaub ($CaSO_4 \cdot 2H_2O$ resp. $\frac{1}{2}H_2O$) muss u.E. unter die sog. indifferenten oder inerten Staubarten eingereiht werden. Er wird damit abgegrenzt gegenüber Staubarten mit ausgeprägt toxisch-irritativer, fibroplastischer oder allergisierender Wirkung oder Staubarten mit infektiöser Verunreinigung (Pilze etc.).
Eine Erklärung für die schädigende Wirkung des Gipses findet sich durch eine unspezifische Reaktion im Bereich des Bronchialsystems. Der langjährige Staubreiz führt entweder zu einer excessiven Steigeru der Bronchialsekretion und ihren Folgen (vgl. Kapitel 2,6,8), eventue verstärkt durch eine besonders ausgeprägte Dyskrinie ($H_2O$-Entzug des hygroskopischen Gipses) oder zu einer Retention und Depotbildung mit anschliessender Bronchiolomalazie, Gerüstfibrose und zentroazinärem Emphysem, vgl. Kapitel 6 und 8.

Erweiterung der aufgestellten These vom Gipsstaub zu andern sog. iner ten Stäuben: Ausgehend vom Gipsstaub, aufgefasst als inerte Staubart, lassen sich die angeschuldigten pathogenetischen Mechanismen prinzipi auf alle sog. inerte oder indifferente Staubarten ausdehnen. Wir denk dabei vor allem an anorganische Substanzen, event. auch an organische Substanzen, bei denen ein spezieller Mechanismus bisher noch nicht au gedeckt werden konnte (Uebersicht über bekannte Wirkungen sh. Stofer, 26, Bohlig, 3).

Wir versuchen in den folgenden Kapiteln, unsere Behauptung durch eine Diskussion bekannter Beziehungen zwischen Staub-Exposition und Lungen schädigung zu erhärten.

## 3. Physiologie und Pathophysiologie der Staubretention und Staubelimination im Broncho-Alveolar-System.

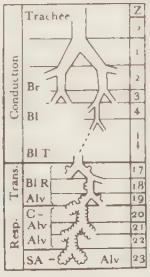
### 3. 1. Allgemeine Bemerkungen.

Die grosse Bedeutung eines intakten und leistungsfähigen Reinigungssystems zur Elimination des lungengängigen Staubes ist im Hinblick auf die funktionell bedeutsame Struktur des Broncho-Alveolar-Systems unbestritten. Die enge Vermaschung von Struktur und Funktion ist im letzten Teil des Respirationssystems besonders auffällig, jede Beeinträchtigung der normalen Funktion oder der normalen Struktur beeinflusst schliesslich die Ventilation, Diffusion und Perfusion.
Die Tragweite eines intakten Eliminationssystems wird ersichtlich bei einem kurzen Blick auf die quantitativen Verhältnisse:

> Bei einer normalen täglichen Ventialtion von ungefähr 10.000 L erreichen 6000 L Luft das Alveolargebiet;
> das Rauchen einer Zigarette entwickelt 180 x $10^9$ lungengängige Partikel, die bei Inhalation vorübergehend zu 60 - 90% retiniert werden;
> bei einem Grosstädter ohne berufliche Staubexposition beträgt die primäre Staubretention im Laufe des Lebens ungefähr 100 g, autoptisch finden sich nur noch wenige g.
>
> Zahlen nach Schmidt et collab. (24).

### 3. 2. Die Grösse lungengängiger Partikel.

Das Eindringungsvermögen fester Partikel in das Trachec-Broncho-Alveolarsystem ist in erster Annäherung abhängig vom Verhältnis Partikelgrösse zu Lichtungsweite. Sh.Schema über die Aufzweigung des Bronchialbaumes nach Weibel, cit. nach Cournand (6):




Volume total – 5330 cm³
Volume gazeux – 4800 cm³

| | (Z) Génération n° | (N) Nombre | (V) Volume cm³ | (L) Longueur mm | (D) Diamètre mm |
|---|---|---|---|---|---|
| Zone | | | | | |
| Conduction | 1–16 | $13 \times 10^4$ | 150 | 120–1,6 | 18–0,6 |
| Transition | 17–19 | | 320 | | |
| Bl.R. | | $9 \times 10^5$ | 225 | 1,4–1,0 | 0,54–0,47 |
| Alv. | | $8,6 \times 10^6$ | 95 | | 0,3 |
| Respiratoire | 20–23 | | 4330 | | |
| C.Alv. | | | | | |
| S.Alv. | | $14 \times 10^6$ | 1300 | 0,8–0,5 | 0,45–0,41 |
| Alv. | | $290 \times 10^6$ | 3030 | | 0,3 |

Volume moyen alv., 0,000 001 1 cm³

Représentation schématique des divisions des structures aériennes. Tableau de leurs dimensions (d'après WEIBEL).

Eine ungehinderte Passage bis zur Alveole gelingt Partikeln der Grössenordnung von 5 Mikron, sie können im engeren Sinne als "lungengängig" bezeichnet werden.

3. 3. Retention der Staubpartikel in bestimmten Teilen des Respirationstraktes.

Ueber die Retention eingedrungener Staubpartikel entscheidet die Schwebefähigkeit im Spiel der Inspiration und Exspiration: Wandkontakt der Partikel bedeutet - bei Ausklammerung der sekundären Elimination - Abscheidung und Retention. Damit ergibt sich eine Abhängigkeit von folgenden Eigenschaften:

spezifisches Gewicht )
Form und Grösse ) Partikeleigenschaften
Koagulationsneigung )
elektrische Ladung )

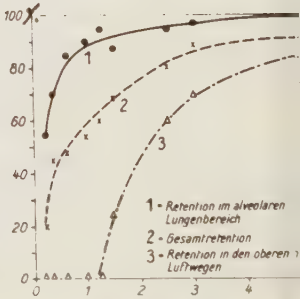
Art der Luftströmung im Bronchialsystem.

Erfahrungsgemäss reduziert die Retentionsfähigkeit der Nase die durchströmende Staubmenge um 30 - 50% (Worth,I 31), hält vorwiegend grössere Partikel zurück. Ein Verlust dieses Filters bei Mundatmern und bei anstrengender Arbeit vergrössert die Staubexposition für die tiefer gelegenen Teile.

Experimentelle Bestimmungen der Retentionsgrösse lassen folgende quantitative Aussagen zu:

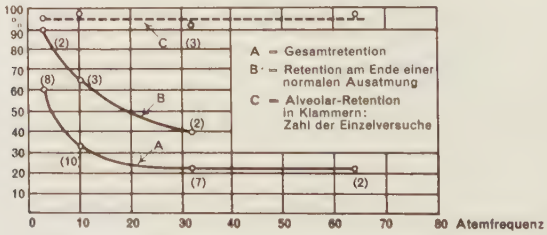
1) Abhängigkeit der Retentionsgrösse vom Retentionsort, von der Partikelgrösse, vgl. folgendes Schema:

Bemerkenswert ist z.B., dass ein Partikel von 1 Mikron fast ungehindert bis zur Alveole gelangt, dort aber zu 90% retiniert wird.




Experimentelle Bestimmung der Staubretention in den oberen Luftwegen, im alveolären Bereich und in den gesamten Atemwegen in Abhängigkeit von der Teilchengröße (nach Brown, Cook, Ney u. Hatch, 1950).

2) Abhängigkeit der Retentionsgrösse von der Atemfrequenz, d.h. Vergrösserung der Retention bei Frequenzabnahme (mit Ausnahme der alveolären Retention, die unabhängig der Ventilation ist). Einzelheiten sh. folgendes Diagramm aus dem Buch von Schmidt et collab. (24) :




Staubretention nach Einatmung von Kohlenstaub in der gesamten Ausatmungsluft (A), der Alveolarluft (B) und in der endexspiratorischen Luft (C) bei verschiedenen Atemfrequenzen

3. 4. Staubelimination unter physiologischen Verhältnissen.

Die Staubelimination aus dem Broncho-Alveolarsystem erfolgt über verschiedene Mechanismen, die mit unterschiedlicher Leistungsfähigkeit, unterschiedlichem Zeitaufwand und unterschiedlichen Nebenwirkungen alle auf das gleiche Ziel hinarbeiten. Sie besitzen quasi einen optimalen Arbeitspunkt, in dessen Nähe das Ziel (Reinigung des Luftleitungssystems, Schutz der normalen Struktur) ohne schädliche Nebenwirkungen erreicht werden kann; bei zu massiver Beanspruchung gleicht ihre Tätigkeit einem Januskopf.

Uebersicht über die verschiedenen Wege:

I. Bronchogene Reinigung: - passiv via Exspirationsstrom (nur für kleine Partikel ohne Wandkontakt)
- aktiv via Flimmerstrom

II. Alveoläre Reinigung: via Alveolarphagozytose

III. Abtransport via Lymphsystem

IV. Einlagerung in Wandelemente und Interstitium: Dieser Vorgang muss bereits als pathologisch bezeichnet werden, vgl. Abschnitt 6.2.

An dieser Stelle sollen die beiden wichtigsten Reinigungsmechanismen I und II kurz skizziert werden.

Bronchogene Reinigung, Tätigkeit des Flimmerepithels:

Ausgebreitet zwischen Kehldeckel und Bronchiolus respiratorius, bildet das Flimmerepithel das Hauptelement der bronchogenen Reinigung. Es ist in seiner Funktionsfähigkeit streng gebunden an die zwei Faktoren: intakte Flimmeraktivität und
quantitativ und qualitativ richtige Schleimsekretion.

Aktiver Promotor ist die Flimmerzelle, die mit ihren 20 Cilien koordinierte Longitudinalwellen mit einer Frequenz von 160-250/min. erzeugt und so die darüberliegende Sekretschicht als rollendes Fliessband vorwärts schiebt. Der Transport von Staubpartikeln erfolgt ausschliesslich über die Schleimstrassen, mit einer Durchschnittsgeschwindigkeit von 5-15 mm/min., was einer Transportzeit von ungefähr 1 Stunde für die Strecke Lungenperipherie - Glottis bedeutet.

Die Transportgeschwindigkeit kleiner Staubpartikel bis zu einem Durchmesser von 3 Mikron ist nach Antweiler (1) unabhängig von Gewicht, Form, oder Beschaffenheit. Jenseits dieser Grössenordnung und bei massivem Staubanfall wirken sich die Eigenschaften des Staubes stark aus (vgl. Abschnitt 3.5.2.).

Alveoläre Reinigung:

Innerhalb der Alveole und des Ductus alveolaris, d.h. im letzten, flimmerlosen Kompartiment, erfolgt die Elimination durch die Tätigkeit der Alveolarphagozyten. Die Phagozytose-Geschwindigkeit scheint dabei von der Trefferwahrscheinlichkeit abhängig zu sein, die mit zunehmender Partikelgrösse ansteigt(Friedberg,7).

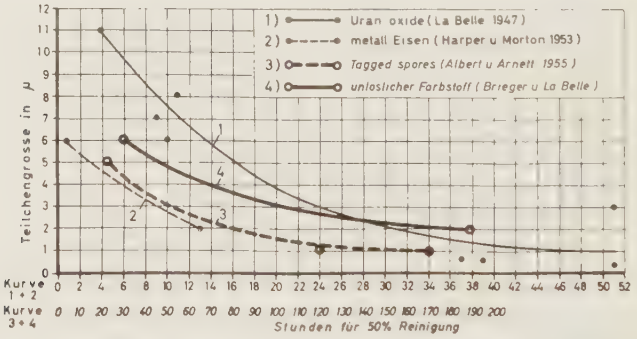
Der Abtransport der vollen Alveolarzelle bis zum Beginn des Flimmerepithels wird nach Gross durch die "Strandgut-Theorie" erklärt und als Promotoren die Alveolardynamik und der Verdunstungssog des ständig nachgelieferten Flüssigkeitsfilmes angeschuldigt. Die in Zwerchfellnähe grössern Alveolarexkursionen wären in dieser Sicht für die dort festgestellte bessere Alveolarreinigung verantwortlich.

3. 5. Auswirkungen einer erhöhten Staubbelastung auf das Broncho-alveoläre Reinigungssystem.

3. 5. 1. Quantitativer Aspekt: Begrenzung der Eliminationskapazität.

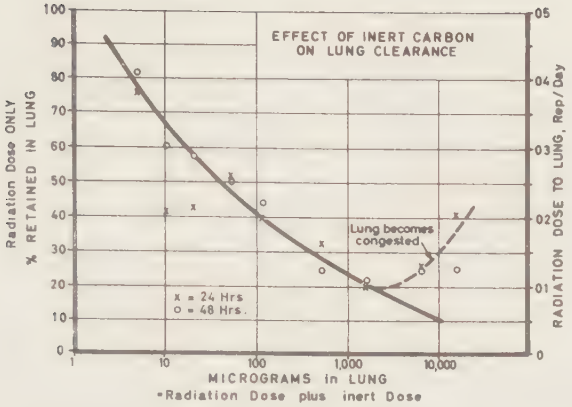
- Aus Untersuchungen von La Belle und Brieger (2) geht hervor, dass die Eliminationszeit abhängig ist von der Partikelgrösse und für 1-2 Mikron grosse Partikel bei 50%-Reinigung 24-36 Stunden benötigt

  Daraus ergibt sich bei wiederholt einwirkender Staubbelastung eine Summationswirkung, die die Eliminationskapazität zu übersteigen droht.




Abhangigkeit des Lungenreinigungsmechanismus (50%) von der Teilchengroße (nach La Belle und Brieger 1959)

- Bei gleichzeitiger Einwirkung eines zweiten Staubes in steigender Dosis wird ein Teststaub vorerst rascher eliminiert; oberhalb einer bestimmten Staubkonzentration erfolgt aber eine so massive Schleimproduktion, dass im Tierexperiment eine Verstopfung der feinen Bronchialwege mit Lungenoedemartigem Bild entsteht (La Belle und Brieger,2).




Veränderung der Lungenreinigung von einer konstanten Dosis von 5 mg radioaktivem Uranoxyd durch Hinzufügen von Kohlenstaub in unterschiedlicher Konzentration (nach La Belle und Brieger 1960)

- Tierexperimentelle Befunde zeigen nach Klosterkötter (14), dass die prozentuale Elimination mit steigender Staubaufnahme sinkt, dass bei täglicher, starker Staubbelastung die Eliminationskapazität zunehmend beeinträchtigt wird.

Wir ziehen das Fazit aus diesen Beobachtungen:

Die physiologischen Reinigungsprozesse sind in ihrer Leistungsfähigkeit zwar ausbaufähig, aber doch klar limitiert. Bei chronischer Staubexposition nehmen sie an Wirksamkeit ab. Ist die Eliminationskapazität überfordert, so verstärkt sich die Retention von Staub.

3. 5. 2. Qualitativer Aspekt: Veränderung der Schleimsekretion:

Eine verstärkte Staubexposition, die sich bis ins Broncho-Alveolarsystem auswirkt, setzt folgenden Mechanismus in Gang:

Staub → lokale Reizung, oder reflektorisch via NS → Sekretionssteigerung und Dyskrinie → Lumen-Verengerung → Vergrösserung des Reibungswiderstandes (bes. exspiratorisch) Begünstigung eines obstruktiven Emphysems

Das bronchogene Eliminationssystem reagiert also auf stärkere Staubbelastung mit einer Hypersekretion; diese ist sinnvoll im Hinblick auf die notwendige Produktion der Schleimstrasse, erweist sich aber jenseits eines bestimmten Ausmasses als sehr zweischneidig durch ihre Nebenwirkungen: die Lumen-Verengerung und die Vergrösserung des Reibungs-Widerstandes. Da der Reibungs-Widerstand mit der 4. Potenz des Lumen-Radius ansteigt, genügt beispielsweise ein Sekretbelag von 0,1 mm Dicke bei einer Bronchiallichtung von 1 mm, um den Reibungs-Widerstand um das 2,5-fache zu vergrössern (Neezgard und Wirz ,

zit. nach Hamm,11).

Das Ausmass der Nebenwirkungen potenziert sich durch das Phaenomen der Dyskrinie, einer Sekret-Veränderung, meist im Sinne einer Viskositätszunahme (Nicolas 17). In Richtung einer Viskositätszunahme wirken besonders folgende Faktoren:

- hydrophile und hydroskopische Staubarten (Gips!) durch direkten Wasserentzug;
- entzündliche Komponente.

Schwerwiegende Folgen einer Viskositätserhöhung finden sich 1. im Sinne einer zusätzlichen Erhöhung der viskösen Atem-Widerstände, 2. im Sinne einer Gefährdung des Sekretfliessbandes.

Mit zunehmender Austrocknung vermindert sich die Transportgeschwindigkeit; kommt es zu einer völligen Austrocknung, so bleibt die Cilien-Aktion ohne Eliminationseffekt und wird nach 15 Minuten in ihrer synchronen Tätigkeit gestört (Antweiler,1).

Die beschriebenen staubbedingten Sekretionsveränderungen sind vorerst nur funktionell bedingt, werden aber später morphologisch fixiert. Den Nachweis liefern histologische Untersuchungen an Hunden, die jahrelang einer massiven Staubexposition ausgesetzt waren (Schiller,23). Sie zeigen nach 3 Jahren eine deutliche Epithelverbreiterung mit Hypertrophie des Bronchialepithels und der Becherzellen, mit Unterbruch des Flimmerstroms. Nach einer 6-jährigen Expositionszeit tritt anstelle der Hypertrophie des Epithels und der Hyperplasie der Becherzellen ein atrophisches, zum Teil flimmerfreies Epithel.

3. 6. Zusammenfassung der physiologischen und pathophysiologischen Daten im Hinblick auf massive Staubexposition.

Ausgehend von der Physiologie des Broncho-Alveolarsystems, bedeutet jede starke und lang anhaltende Staubexposition zumindest eine Gefährdung der normalen Elimination durch Ueberforderung der Eliminationskapazität, oder durch die Nebenwirkungen einer unphysiologischen Steigerung des bronchogenen Reinigungsvorganges, wie Hypersekretion, Dyskrinie, Mucostase, Lumen-Verengerung, Erhöhung der viskösen Atem-Widerstände (bes. exspiratorisch), Umbau des Epithels (Hypertrophie, Metaplasie, Atrophie). Mit diesen Veränderungen ist der Ausgangspunkt für ein chronisches bronchitisches Syndrom und eine Praedisposition zu Infekten und zur Entstehung eines bronchostenotischen Emphysems gegeben.

Ueber die Auswirkungen einer vermehrten Staubretention bei Insuffizienz des Eliminationssystems orientiert Abschnitt 6.2.

## 4. Klinische Manifestation langjähriger Staubeinwirkung.

In Analogie zu den von uns dargestellten Fällen erfasst die Klinik die langjährige Staubeinwirkung auf das Respirationssystem meist mit folgenden Diagnosen:

chronische Bronchitis
chronische Emphysem-Bronchitis
Staub-Bronchitis
Staub-Reizkatarrh

Aus verschiedenen, zum Teil noch zu besprechenden Gründen scheint uns in Anlehnung an Schmidt, Günthner und Bottke (24) die übergeordnete und neutralere Bezeichnung "chronisches bronchitisches Syndrom" sinnvoller zu sein.

### 4. 1. Aetiologie und Wesen des bronchitischen Syndroms.

Grundlage dieses Syndromes ist die krankhafte Reaktion der Bronchialschleimhaut und ihrer Umgebung, primär oder sekundär entstanden (descendierend-sinogen, oder ausgehend von Lungenparenchym-Veränderungen). Im Gegensatz zur Bronchitis, die hier als selbständige, infektiös entstandene Erkrankung aufgefasst wird, umfasst das bronchitische Syndrom eine Vielzahl aetiologischer Faktoren mit gegenseitiger Beeinflussung und Additionswirkung, die quasi auf eine "réaction bronchique" verschiedenen Schweregrades konvergieren.

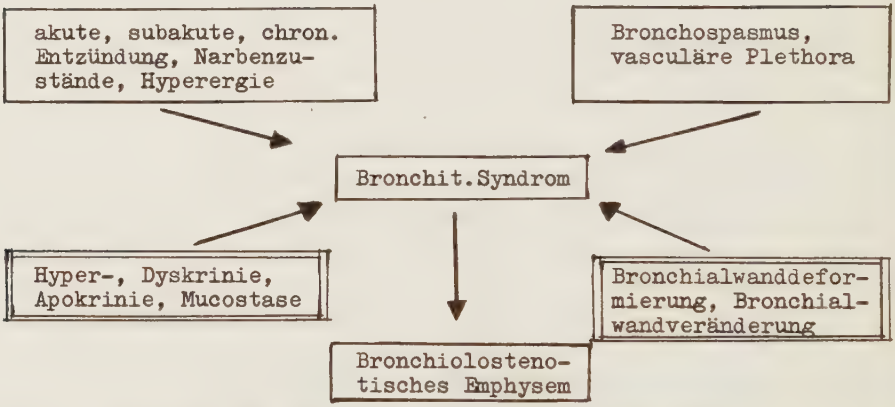
Der Blickpunkt verschiebt sich damit vom pathogenen Agens eher zur funktionell und morphologisch bedeutsamen Reaktion, die den jeweiligen Krankheitszustand besser erhellt und zugleich Verständnis aufbringt für eine mit jedem Geschehen veränderte Reaktionslage und den möglichen Summationseffekt. Gerade die Summation vieler an und für sich eher leichter Schädigungen im Laufe mehrerer Jahre scheint ja ein entscheidendes Charakteristicum in der Pathogenese der Staubeinwirkung zu sein; ihr wird im Begriff "chronische unspezifische Verschleisskrankheit", wie er von Valentin (28) verwendet wird, besonderes Gewicht verliehen.

Schematische Darstellung des bronchitischen Syndroms bezüglich Wesen und Aetiologie nach Schmidt (24) :

Der Staubfaktor ist also nur eine der möglichen Aetiologien, die alle - isoliert oder in gegenseitiger Beeinflussung und Summation - zu einem ähnlichen klinischen Krankheitsbild verschiedensten Schweregrades konvergieren (Spannweite von geringen Reizzuständen bis zu invalidisierender Lungenbeeinträchtigung und ~~von~~ *cor* pulmonale chronicum).

4. 2. Die Pathogenese des bronchitischen Syndroms.

Wesentlich ist das Endresultat: die strukturellen und funktionellen Veränderungen im Bereich der Bronchiolen, die Behinderung des Gasaustausches, das Entstehen eines broncho-bronchiolostenotischen Emphysem. Auf diesen Endzustand hin tendiert das bronchitische Syndrom mit seiner vielfältigen Pathogenese. Sie ist im folgenden Schema (in Anlehnung an Schmidt et collab. (24) dargestellt, wobei der mögliche staubbedingte pathogenetische Mechanismus hervorgehoben ist; vgl. Betrachtungen im Abschnitt 3.5. und 6.2.:




4. 3. Klinische Symptome des bronchitischen Syndromes.

Die durch Anamnese und direkte physikalische Untersuchung aufzeigbaren Symptome sind weitgehend unspezifisch: Husten, Auswurf, Atemnot, auskultatorisch verlängertes Exspirium mit Rasselgeräuschen, eventuell Giemen und Pfeifen. Diese Symptome sind nur wenig mit den funktionellen und morphologischen Befunden korreliert; die verschiedensten klinischen Beobachter weisen immer wieder auf diese Diskrepanz zwischen Funktionseinbusse und oft geringen klinischen und morphologischen Veränderungen hin. Selbstverständlich lassen sich Endzustände wie Bronchiektasen oder ausgeprägtes Emphysem durch physikalische und röntgenologische Untersuchungen klar erfassen, für die Beurteilung von Frühausfällen und zur Festlegung des Schweregrades müssen aber Lungenfunktionsproben und Blutgasanalyse herangezogen werden.

4. 4. Beitrag des klinischen Einzelfalles zum Staubproblem.

Bei der Klärung des Zusammenhanges Staubexposition - Lungenschädigung vermag die Klinik nur bedingt weiterzuhelfen. Im Einzelfall kann sie wohl anamnestisch die Beziehung zur Staubexposition geltend machen, und daraus eine einleuchtende Pathogenese bis zur klinischen Manifestation entwickeln.

Aus dem Wesen des bronchitischen Syndromes folgt aber im Hinblick auf eine Sicherung der Staubaetiologie folgendes:

1. Die Aetiologie des bronchitischen Syndromes ist vielgestaltig, sodass im Einzelfall die Bedeutung des Faktors Staubexposition nur schwer festzustellen ist; es kann immer wieder auf andere, endogene ("Mucosaminderwertigkeit") oder exogene Faktoren (Rauchen, Infekte) verwiesen werden. Daraus folgt: Nur sorgfältig durchgeführte Reihenuntersuchungen Staubexponierter im Vergleich zu einem entsprechend zusammengesetzten Kollektiv Nicht-Staubexponierter, d.h. das Gesetz der grossen Zahl lassen generell die Bedeutung des Faktors Staubexposition klarer erkennen.

2. Als Kriterium für die diagnostische Erfassung von Staubeinwirkungen genügen die physikalischen und röntgenologischen Untersuchungsmethoden nicht. Statische und dynamische Lungenfunktionsproben , eventuell atemmechanische Untersuchungen und Blutgasanalysen müssen herangezogen werden und sind besser geeignet, Frühschäden zu erfassen.

3. Ausgehend von der Funktionsdiagnostik muss nach der pathologisch-anatomischen Grundlage dieser Laesionen gesucht werden.

## 5. Uebersicht über Ergebnisse von Lungenfunktionsproben und Blutgasanalysen bei Staubexponierten.

### 5. 1. Allgemeine Bemerkungen.

Ziel dieser Untersuchungen ist es, den Einfluss der Staubexposition - oder weiter gefasst, den Einfluss bestimmter beruflicher Faktoren -- durch eine signifikante Veränderung funktionsanalytischer Kriterien sicherzustellen. Voraussetzung ist dabei, die Existenz eines Vergleichskollektivs, das sich theoretisch nur durch den Faktor Staubexposition von der Probandengruppe unterscheiden sollte. Gerade bezüglich der Lungenfunktionswerte ist die Abhängigkeit von Körper-Grössen, Alter, Trainingszustand, Rauchergewohnheit, soziales Milieu (zit. nach Ulmer,27), vorbestehender Erkrankung der Atemwege und des Kreislaufes bedeutend und bei zunehmender Genauigkeit der Messmethode immer stärker ins Gewicht fallend. In praxi ist natürlich meist nur eine Annäherung an diese ideale Vergleichsmöglichkeit gegeben.

Die in solchen Vergleichsuntersuchungen erhobenen Resultate lassen nicht immer eine statistisch gesicherte Signifikanz erkennen, sondern belegen oft nur eine feste Tendenz zu einer staubbedingten Veränderung (beispielsweise bei den Untersuchungen von Jenny et collab.,13, über die Häufigkeit von Atemwegserkrankungen bei schweizerischen Zementarbeitern). Damit ist im wissenschaftlichen Sinne der letzte Beweis einer Abhängigkeit von der Staubexposition oft nicht erbracht. Valentin (28) glaubt auf Grund einer Synopsis der heute vorliegenden Beobachtungen, dass diese Zusammenhangsfrage zwischen Staubexposition und chronischen unspezifischen Verschleisskrankheiten der Lunge generell noch nicht erwiesen ist.

### 5. 2. Kurzfristige Staubbelastung und Lungenfunktion.

Ausgedehnte Untersuchungen bei Kohlenbergarbeitern vor und nach der staubreichen Untertagearbeit lassen eine Veränderung der spirometrischen und Blutgasanalytischen Werte vermissen (Worth,30). Auskultatorisch finden sich oft flüchtige bronchiale Nebengeräusche, die nach einigen Hustenstössen ganz verschwinden. Sie müssen als Ausdruck der physiologischen Reinigungsmechanismen aufgefasst werden. Diese Befunde, d.h. unveränderte Lungenfunktionen, werden von verschiedenen Autoren auch bei experimentell erzeugter akuter Staubbelastung bei Mensch und Tier verifiziert (Ulmer,27).
Ein negatives Resultat bei kurzfristiger Staubbelastung erstaunt indessen nicht, widerlegt höchstens die Pathogenese eines staubbedingten bronchitischen Syndromes auf vorwiegend reflektorisch-spastischer

Grundlage. Das Wesen der chronischen Verschleisskrankheit lässt sich sinngemäss bei kurzfristiger Staubexposition nicht erfassen.
Eine Ausnahme bilden allerdings Patienten mit stärker reizbarem Bronchialsystem, wie es fast regelmässig bei bestehendem chronisch-bronchitischem Syndrom vorliegt. Hier führt eine akute Bestaubung zu erheblicher Verstärkung der Funktionsstörungen, d.h. erhöhtem Strömungswiderstand und Veränderung des Gasaustausches. Ausgehend von dieser veränderten Reaktionslage, d.h. einer verringerten Staubtoleranz, kann sich ein circulus vitiosus bilden und ein bestehendes bronchitisches Syndrom akzentuieren. (Ulmer,27).

5. 3. Langjährige Staubexposition und Lungenfunktion.

5. 3. 1. Uebersicht über beobachtete Lungenfunktionsveränderungen.

Bei dieser Fragestellung muss das Kernproblem: Beeinflussung der Lungenfunktion durch Berufsfaktoren und gleichzeitig durch Altersfaktoren ins Auge gefasst werden; dies erfordert eine genaue Aufschlüsselung der Resultate nach Lebensalter und Berufsalter. Dieses Problem wird von Carstens, Brinkmann et collab.(4) in ausgedehnten Untersuchungen an Bergarbeitern mit Untertagearbeit (743 gesunde Bergleute, 257 Bergleute mit Silikose, Emphysem oder Bronchitis) behandelt und ergibt folgende Resultate:

- stärkerer Zusammenhang zwischen wachsendem Berufsalter und Abnahme der dynamischen Werte (Atemgrenzwert, Atemstosstest) bei konstantem Lebensalter, als zwischen wachsendem Lebensalter und Abnahme der dynamischen Werte bei konstantem Berufsalter:
  bei allen Fällen bezüglich des AGW
  bei allen 40-49-jährigen bezüglich des AST
  bei den Gesunden bezüglich des AGW
  bei allen Fällen mit Untertagearbeit zwischen 1-24 Jahren bezügl.AST.
- Abnahme der dynamischen Werte bei Bergleuten 10 Jahre früher als bei der übrigen Bevölkerung und quantitativ doppelt so gross. Summationseffekt der Einbussen gegen das 50. Lebensjahr.

Carstens schliesst aus seinen mathematisch abgesicherten Untersuchungen, dass die Abnahme der dynamischen Werte (AGW,AST) bei Bergleuten unter das Niveau der Durchschnittsbevölkerung, in Abhängigkeit von beruflichen Faktoren steht, dass die Bergleute in einem bisher nicht beachteten Masse über eine gesetzmässige Verminderung der statischen und dynamischen Lungenreserven auf das invalidisierende Emphysem mit oder ohne Bronchitis zusteuern.
Aehnliche Abweichungen verschiedenster Lungenfunktionswerte findet eine Arbeitsgruppe mit G.Worth, K.Muysers, F.Siehoff, L.Gasthaus (33); Kohlenbergarbeiter mit normalem Röntgenbefund, ohne klinische Zeichen eines Emphysems oder einer Bronchitis und intakter Arbeitsfähigkeit werden nicht-staubexponierten Schwerarbeitern gegenüberge-

stellt (gleiche klimatische Bedingungen, Aufteilung in entsprechende Altersklassen).

Zusammenfassung der Resultate:

- Signifikante Unterschiede bezüglich der statischen und dynamischen Lungenfunktionswerte:

  für die Vitalkapazität
  für den Atemgrenzwert ) ab 50. Lebensjahr

  für den Atemstoss bis zum 24. und ab 50. Lebensjahr

  für das Residualvolumen Anstieg besonders in den Altersklassen zwischen 45 und 54 mit steigender Expositionszeit, ohne Signifikanz.

- feste Tendenz zu staubbedingter Veränderung, manchmal bis zu statistischer Signifikanz bezüglich der Gaswerte im arteriellen Blut und in der endexspiratorischen Luft:

  $SaO_2$-↓ , ohne Signifikanz ($O_2$-Kapazität normal)

  $PaO_2$-↓ , im Mittel um 8-10 mm Hg

  $P_{alv}O_2$↑ } in allen Altersklassen, signifikant zw. 30-39 Jahren und ab 50. Lebensjahr

  $P_{alv}CO_2$↓ } Messung via endexspirator.Luft.

  Art.-Alv.$pO_2$ -Druckdifferenz 29,0 mm Hg (Norm 15,5)

  " " $pCO_2$-Druckdifferenz 4,2 mm Hg (Norm 1,6)
  beide Werte signifikant f.50-60J.

5. 3. 2. Zusammenfassung der bei Kohlenbergarbeitern gefundenen Veränderungen:

1) Auffallend ist die Schlechterstellung des Bergmannes ohne erkennbare Silikose, Bronchitis oder Emphysem, im Vergleich zum nicht-staubexponierten Schwerarbeiter der gleichen Altersklasse; dieser Unterschied dokumentiert sich bei den verschiedensten Untersuchungskriterien immer gleichsinnig und erreicht meist eine statistische Signifikanz, allerdings oft erst im fortgeschrittenen Alter. Dieser Befund weist in Richtung eines Summationseffektes.

2) Vergleicht man die funktionsanalytischen Resultate nicht-staubexponierter Arbeiter mit denjenigen der Bergleute mit oder ohne Silikose, so liegt die Caesur überraschenderweise bei den Bergleuten, unabhängig der Präsenz einer Silikose und ihres Schweregrades, d.h. das Hinzutreten einer Silikose bewirkt eine nur geringe zusätzliche Funktionseinbusse, die sich nur graduell von den bereits bestehenden Veränderungen unterscheidet. Unspezifische, röntgenologisch nicht oder noch nicht fassbare Veränderungen überschatten die Silikose an Bedeutung (mit Ausnahme der späten Silikosestadien).

3) Eine klinisch fassbare Bronchitis verändert beim nicht-staubexponierten Arbeiter $p_aO_2$,art.-alv. $pO_2$ und $pCO_2$-Druckgradienten gleichsinnig wie beim angeblich gesunden Bergmann. Pfropft sich bei letzterem zusätzlich ein klinisch fassbares bronchitisches Syndrom auf, so ist der Abfall der Werte nur gering bezw. die Vergrösserung nur klein.

## 5. 3. 4. Erklärung der Funktionsveränderungen beim angeblich gesunden Kohlenbergarbeiter.

a) Durch obstruktive Ventilationsstörungen.

Die erwähnte Arbeitsgruppe mit G. Worth, K.Muysers, F. Siehoff, L.Gasthaus (33) führt die Veränderung der statischen und dynamischen Lungenfunktionswerte auf eine Uebernutzung der natürlichen Reinigungsmechanismen des bronchopulmonalen Systems zurück. In Anlehnung an die in Kapitel 3 (Staubretention, Staubelimination) beschriebenen Auswirkungen der Staubexposition sehen sie eine Wirkkette, die von der Staubexposition über Hypersekretion zu Teilstenosierungen führt, den exspiratorischen Atemwiderstand vergrössert und so die Veränderung von Residualvolumen, Atemstoss und Atemgrenzwerte erzwingt. Die lebhaftere Hypersekretion im jugendlichen Alter würde in dieser Sicht die grössern Unterschiede in den jüngern Altersklassen erklären; ein Nachlassen der sekretorischen Abwehrmechanismen und der zunehmende Einfluss der Mucosaatrophie führt dann in einer Zwischenperiode zu einer stärkern Annäherung an die Normwerte, bis vom 50. Lebensjahr an die Mucosaatrophie und die Lungenelastizitätsverluste das Geschehen diktieren. Eine Bestätigung dieser Pathogenese liefern die tierexperimentellen Befunde bei langjähriger Staubexposition (Schiller,23), wo zuerst eine Hyperplasie und Hypertrophie der Becherzellen, später eine Metaplasie (flimmerloses Epithel) nachgewiesen werden konnten. (Vgl. Abschnitt 3.5.2.) Ueber die histologische Bestätigung einer Bronchialsekretion beim Menschen sh.6.1. (Befunde von Hartung,12; Chatgidakis cit. nach Worth,5).

Neben einer Obstruktion durch Hypersekretion und Mucosaschwellung ist an dynamische Stenosen zu denken (sh.Bronchiolomalazie Abschn. 6.2.).

Die These einer obstruktiv bedingten Ventilationsstörung wird gestützt durch entsprechende Resultate bei Untersuchungen mit Fremdgaseinmischung, d.h. den Nachweis einer deutlich verlängerten Mischungszeit für die homogene Einmischung eines Fremdgases beim angeblich gesunden Bergmann (Worth,33).

Bedeutung der Teilstenosierungen: Die funktionell oder strukturell bedingten Teilstenosierungen verwandeln das bronchoalveoläre System in ein System mit ungleichen Zuleitungsbedingungen, bedingen damit eine phasenungleiche Ventilation stenosierter und nicht-stenosierter Lungenabschnitte, und die Existenz einer Pendelluft (Rau,19). Die Voraussetzungen für die Entstehung eines bronchostenotischen Emphysems sind gegeben.

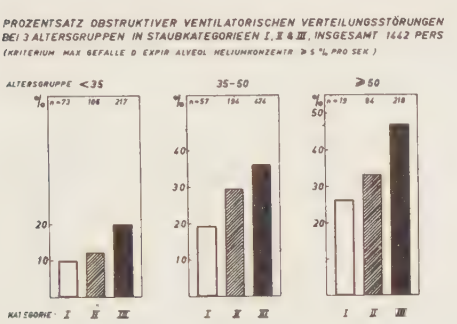
b) Durch zirkulatorisch bedingte Verteilungsstörungen:
Die Erniedrigung des $pCO_2$ in der Alveolarluft und die Existenz eines vergrösserten arterio-alveolären Druckgradienten erklärt sich einerseits durch ventilatorisch bedingte Verteilungsstörungen, andererseits durch Areale mit fehlender Perfusion, wo keine $CO_2$-Abgabe erfolgt und dementsprechend der alveoläre $pCO_2$ niedrig bleibt. Von der Perfusion ausgeschlossene Areale wirken als zusätzlicher Totraum, der nach Angaben von Worth (32) bei Bergleuten vergrössert ist:

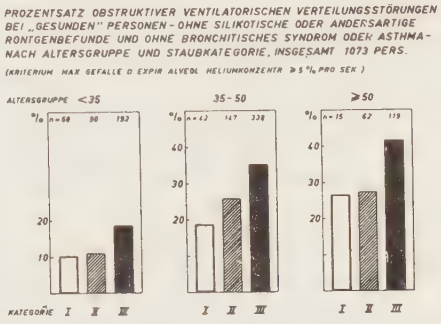
| | |
|---|---|
| Nicht-staubexponierte Arbeiter | + 13,6 ml |
| Bergleute ohne Silikose | + 55 ml |
| " mit Silikose I | + 35 ml |
| " " " II | + 41 ml |
| " " " III | + 46 ml |

Die Rarefizierung des Gefässbettes wirkt sich auf die Respiration aus, ebenso sehr aber auf den Lungenkreislauf (Richtung pulmonale Hypertension und cor pulmonale).

5. 3. 5. Zusammenfassung:
Aus den zitierten Untersuchungsergebnissen lässt sich ableiten, dass beim Kohlenbergarbeiter eine gesetzmässige und oft signifikante Verschlechterung der spirometrischen und blutgasanalytischen Werte sichergestellt ist und diese - weder erfassbar als Silikose noch als klinisch imponierendes Emphysem oder Bronchitis - auf obstruktiv bedingte Ventilationsstörungen zurückgeführt werden müssen.
Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass andere Autoren, wie Reichel et collab. (20) diese Resultate nur teilweise bestätigen konnten (kleinere Untersuchungsgruppe, andere Normwerte).
Eine Bestätigung der Feststellungen von Worth et collab. beim Kohlenbergarbeiter liefern ausgedehnte Untersuchungen an 1400 niederländischen Stahlgiessereiarbeitern durch Greve und Vissers (10). Analog zu den Arbeiten von Worth et collab. finden sich übereinstimmende Werte für Vitalkapazität und Atemstosswert, d.h. ein klarer Trend zu niedrigeren Werten bei Staubexponierten. Die Analyse der exspiratorischen $pCO_2$-Kurven und der Helium-Auswaschkurven zeigt eine statistisch gesicherte Häufung obstruktiver Ventilationsstörungen in klarer Funktion

zur Staubexposition: diese Beziehung bleibt auch noch signifikant nach Ausschluss derjenigen Arbeiter, bei denen eine obstruktive Verteilungsstörung erwartet werden konnte (Vergl.Diagramm).




## 5. 3. 6. Bedeutung der Funktionseinschränkungen im Hinblick auf das Staubproblem.

Die Uebereinstimmung der Lungenfunktionsveränderungen beim Kohlenbergarbeiter und bei Arbeitern in Stahlgiessereien in deutlicher Abhängigkeit von Berufsfaktoren widerlegt den Einwand, dass spezielle, nichtstaubbedingte Faktoren im Berufsleben des Bergmannes eine wesentliche aetiologische Rolle spielen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Staubexposition und veränderter Lungenfunktion darf auf Grund der erwähnten Reihenuntersuchungen als wahrscheinlich bis sicher angenommen werden (vergl. auch Reihenuntersuchungen an schweizerischen Zementfabrikarbeitern, Jenny et collab.,13). Auf welcher pathologisch-anatomischer Grundlage er basiert, soll im nächsten Kapitel diskutiert werden.

## 6. Ergebnisse pathologisch-anatomischer Untersuchungen zum Staub-Problem.

Im Mittelpunkt des Interessens steht die Frage nach der pathologisch-anatomischen Grundlage der zitierten staubabhängigen Funktionsausfälle. Diese zeigen bei leichter Beeinträchtigung die Merkmale einer obstruktiven Ventilationsstörung, bei stärkerer Ausprägung die Merkmale eines obstruktiven Emphysems.

### 6. 1. Das chronische bronchitische Syndrom als Resultat der Staubeinwirkung.

Der Begriff obstruktive Ventilationsstörung impliziert die Vorstellung einer Wirkkette, die vom chronisch-bronchitischen Syndrom zum Emphysem führt, hebt also als pathogenetischen Mechanismus die Bronchiallumen-Einengung (via Hypersekretion, entzündliche Schwellung oder Bronchialspasmus) hervor, macht sie verantwortlich für die Exspirationsbehinderung, den Ventilmechanismus, die Verteilungsstörungen, die Ausbildung eines Emphysems durch stenose-distalen Druckaufstau und eventuell ventilatorisch bedingte Perfusionsstörungen (Hartung,12).

Ausgehend von den Betrachtungen über die staubbedingte Hypersekretion und Dyskrinie im Bronchialsystem (sh.Kapitel 3) und ihrer Bestätigung durch die zitierten tierexperimentellen Befunde (Schiller 23) beansprucht diese Pathogenese einige Glaubwürdigkeit. Gestützt wird sie durch Beobachtungen von Hartung (12), der in einem Obduktionsgut von 35 Bergleuten eine deutliche Häufung chronischer, schleimiger (klinisch asthmatoider) Bronchitiden vorfand (20%, gegenüber 4% bei den Männern des übrigen Obduktionsgutes). Mikroskopisch liessen sich folgende Merkmale festhalten: "charakteristische starke Schleimdrüsenentwicklung in den grösseren Bronchien, oft mit cystischer Umwandlung der Drüsenläppchen und Erweiterung und Schleimstauung in den Ausführungsgängen. Im Bronchiolarbereich auffallende schleimige Umwandlung des Zylinderepithels. Eine deutliche Hypertrophie der Bronchialmuskulatur als morphologisches Aequivalent der spastischen Funktionskomponente ist nur gelegentlich zu finden. Chronisch entzündliche Schleimhautinfiltrationen werden in der Mehrzahl der Fälle vermisst. Nur selten findet sich eine Beimischung eosinophiler Leukocyten."

Selbstverständlich ist das Obduktionsgut zu klein, um eine allgemeine Schlussfolgerung zu ziehen, bemerkenswert ist aber die Analogie mit den tierexperimentellen Befunden, die Schiller (23) bei Hunden nach langjähriger Staubexposition beobachtete. Festzuhalten

ist vor allem das Fehlen einer starken entzündlichen Komponente und eines morphologischen Aequivalentes zur spastischen Funktionskomponente. Dies bestätigt einen pathogenetischen Mechanismus, der direkt über die Sekretionssteigerung führt.

Ein chronisches bronchitisches Syndrom, das sich hauptsächlich in den funktionell bedeutsamen Bronchiolen abspielt, wird prinzipiell von den meisten Autoren als Emphysemursache anerkannt (Fleischner, Carstens, Hadorn, Löffler, Worth, Husten, cit. nach Hartung,12).

Zusammenhang zwischen bronchitischem Syndrom und Staubexposition:

Die skizzierte Pathogenese ist von der Pathophysiologie her einleuchtend und wird von den erwähnten tierexperimentellen und autoptischen Befunden gestützt. Ein absolut sicherer Beweis, dass die Staubexposition Hauptursache eines chronischen bronchitischen Syndromes sein kann, bedeutet dies jedoch noch nicht. Dieser Beweis müsste erst von folgenden zwei Gesichtspunkten her erbracht werden:

1. von der Pathologie durch den Nachweis einer nur-staubbedingten morphologischen Manifestation, die den sichern Rückschluss erlaubt.
2. durch die statistisch gesicherte Häufung des chronisch-bronchitischen Syndromes in Abhängigkeit von der Staubexposition durch entsprechende pathologisch-anatomische Reihenuntersuchungen.

Beide Beweisführungen sind jedoch bis heute nur bedingt brauchbar: der mikroskopische Aspekt des bronchitischen Syndromes ist zum Teil unspezifisch (Ueberlagerung einer vielleicht primären Staubeinwirkung durch eine Begleitbronchitis), der statistische Beweis einer vermehrten Häufigkeit ist auf breiter Basis durch die Pathologie noch nicht erbracht.

## 6. 2. Das zentroazinäre Emphysem als direkte Folge intrapulmonaler Staubablagerungen.

Die überraschende Beobachtung eines unmittelbar staubbedingten Emphysems geht auf Heppleston und Gough (zit. nach Kühne,15) zurück und liefert einen neuen Ansatzpunkt für das Verständnis der unspezifischen Staubeinwirkung.

Heppleston beschrieb 1953 bei Kohlenbergarbeitern ein zentroazinäres Emphysem, das sich bezüglich Lokalisation und Pathogenese klar vom silikosebedingten perinodulären Emphysem unterscheidet. Weitgehend unabhängig vom Quarzgehalt des Staubes, wird es auch von Giese (8) bei Bergleuten aus dem deutschen Kohlenrevier gefunden und führt auf Grund der engen Nachbarschaft von starker Anthrakosepigment-Ablagerung und fokal angeordnetem Emphysem zur Bezeichnung "schwarze Löcher-

lunge."

Eine umfassende Darstellung dieser Emphysemform und ihrer Bedeutung findet sich bei W.Kühne (15), ergänzt durch eigene Untersuchungen an Autopsiebefunden der sog. Schmalkalder-Schleiferlunge. Es handelt sich dabei um Metallschleifer, die einem völlig quarzfreien Staub, bestehend aus $Fe_2O_3$ und $Al_2O_3$ ausgesetzt waren und klinisch die Zeichen eines frühzeitigen schweren Emphysems, Cor pulmonale chronicum, und röntgenologisch eine netzförmig verstärkte Lungenzeichnung ohne Konfluenz aufwiesen. Auf Grund der Analyse des lungengängigen Staubes, der Staubzusammensetzung am Arbeitsort und in der Lunge, negativer Tierexperimente (bezüglich fibroplastische Wirkung) kann von einem Modellfall eines nicht-toxischen und quarzfreien Staubes gesprochen werden. Das Studium der pathologischen Lungenveränderungen erfolgte durch Fixierung der Lunge mit Formalin-Injektion, Beurteilung paralleler Ganzschnitte und der Histologie von Grosschnitten; an nicht-fixierten Lungen werden die Veränderungen übersehen, da sie sich auf der frischen Schnittfläche nicht darstellen.

Nachfolgend sei angesichts der allgemeinen Bedeutung der Befunde eine Darstellung des makro- und mikroskopischen Aspektes gegeben:

Makroskopisch: Neben dem diffusen feinblasigen Emphysem fällt ein typisch zentroazinäres Emphysem auf, gekennzeichnet durch gruppiert angeordnete Emphysembläschen im Bereich kleinfleckiger Staubablagerungen. Der Durchmesser der Einzelbläschen schwankt zwischen Glasstecknadelkopf- und Pfefferkorngrösse. Im Zentrum dieses herdgebundenen Emphysems Staubablagerungen. Regelmässig findet sich ein Cor pulmonale.

Mikroskopisch: Umformung des Bronchiolus im Zentrum des Azinus zu einem ampullenartig erweiterten Gebilde, umgeben von ektatischen Alveolen. Abflachung des Epithels. Staubablagerungen mit zentroazinärem Intensitätsmaximum im Bereich der Bronchioluswand. Mit Fortschreiten der Staubeinlagerung: Verdickung der Alveolarsepten, Ektasie auch der angrenzenden Alveolen und im Extremfall Uebergang in ein diffuses Emphysem, das vom chronisch-substantiellen Emphysem nur noch via Staubeinlagerungen unterscheidbar ist.

Ausgehend vom morphologischen Zustandsbild in den verschiedenen Stadien der Schmalkalder -Schleiferlunge spielt nach Kühne die quantitative Staubexposition die Hauptrolle in der Pathogenese. Die Pathogenese des zentroazinären Emphysems lässt sich nach den Vorstellungen von Kühne folgendermassen skizzieren:

Pathogenese des Zentroazinären Emphysems, dargestellt nach Kühne

Exposition mit einem unspezifischen, inerten Staub

Dekompensation der physiologischen Abwehr- und Reinigungsvorgänge

Staub-Einlagerung in Bronchialwand im Zentrum des Azinus

Schädigung der Bauelemente der Bronchialwand (mechanisch und nutritiv)

Ausfall der myelo-elastischen Fasern des Bronchiolus

verminderte Wandfestigkeit
Bronchiolo-Malazie
schlaffe Schläuche, Ektasie, verminderte Verankerung des Azinus

Bronchiallumen-Regulation gestört

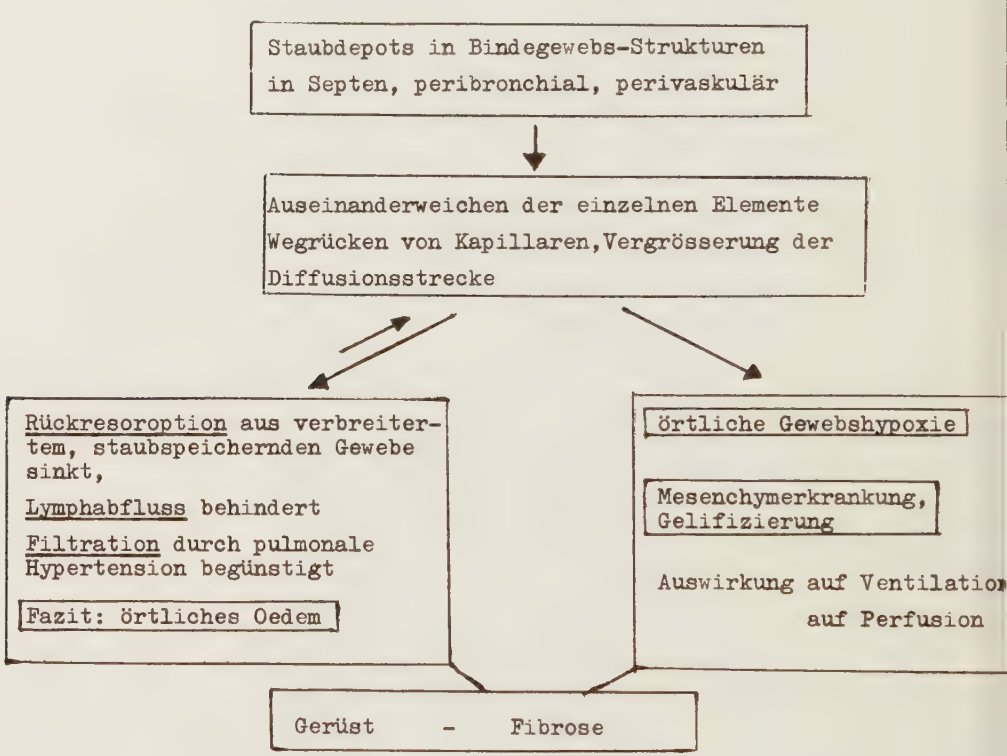
Wirkung auf die Ventilation:

Ektasie bei Inspiration

Funktionelle Stenose bis Kollaps bei Exspiration

Das zentroazinäre Emphysem stellt nach Kühne "eine Sonderform eines bronchiolostenotischen Emphysems dar, das infolge einer reichlichen Inhalation und pulmonalen Speicherung eines indifferenten Staubes bei gleichzeitig erhöhtem exspiratorischen Atemwiderstand entsteht."

Zum zentroazinären Emphysem kann zusätzlich noch eine geringe Staubfibrose hinzutreten, als zweite direkte Auswirkung der Staubdepots. Die Pathogenese ist aus dem folgenden Schema ersichtlich:



Im Mittelpunkt der Fibrogenese steht also die Zwischensubstanz, in der durch die Staubdepots und ihre Folgen (örtliche Gewebshypoxie und örtliches Oedem) eine physiko-chemische Umwandlung der Struktur zustandekommt. Das labile Gleichgewicht der Makromoleküle des Bindegewebes wird schliesslich in ein stabiles System übergeführt, eine Gelifizierung oder Erstarrung des Gerüst-Bindegewebes ist die Folge (W. Rotter 1949, F. Hartmann 1959, M.Chapvil 1960, Schallock 1960, Boemstrom 1960, alle cit. nach Kühne,15). Nach Stolpmann (1961,zit. nach Kühne,15) lösen physiologische Altersvorgänge und Staubirritation an der Zwischensubstanz die gleiche Reaktion aus, die Reaktionsweise des Mesenchyms ist beschränkt, äussert sich unabhängig der Polyaetiologie der Reize als Serumtranssudation und Fibrose des Interstitiums. Diese Reaktion wird ausgelöst, sobald die lokale Staubablagerung und Einwirkungszeit einen bestimmten Schwellenwert überschritten haben. Von grundlegender Bedeutung ist dabei die Tatsache, dass auch sog. inerte Staubarten, denen weder beim Menschen noch tierexperimentell eine toxische oder fibroplastische Wirkung zugeordnet werden kann, bei ausreichender Quantität die erwähnten Veränderungen verursachen.

Beide Auswirkungen der Staubablagerung: Bronchiolomalazie und leichte Gerüstfibrose können sich überlagern und die dynamischen Stenosen in starre umwandeln.

Geltungsbereich des staubbedingten zentroazinären Emphysems und der Gerüstfibrose:

Ueber die Schmalkalder-Schleiferlunge hinaus liegt der geschilderte pathogenetische Mechanismus nach Kühne sicher bei folgenden berufsbedingten Lungenerkrankungen vor:

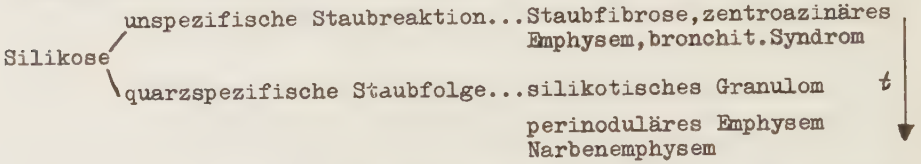
- Barytose
- Talkose
- Erkrankung der Zementfabrikarbeiter
- Pneumokoniose der Kohlenbergarbeiter
- als Teilkomponente bei jeder Silikose und Mischstaubsilikose

Bedeutung:

Bei den genannten Krankheiten kann vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus die Emphysementstehung direkt auf die Staubwirkung zurückgeführt werden.

Ueberraschend ist die Einbeziehung der Silikose in diese Feststellung. Die Silikose galt bisher allgemein als Modellfall einer Lungenerkrankung mit klarem Zusammenhang zwischen pathogenem Agens

(Kieselsäure) und pathologisch-anatomischer Manifestation; die in den letzten Jahrzehnten genau untersuchten Zusammenhänge zwischen Quarzstaubeinwirkung - Ausbildung der spezifischen silikotischen Knötchen und sekundärem perinodulärem Emphysem und Narbenemphysem werden damit keineswegs angezweifelt, sie bilden aber nur eine Komponente innerhalb eines komplexeren Geschehens; die andere Komponente heisst unspezifische Staubreaktion auf quarzfreie Begleitstäube:




Diese Auffassung ist die Quintessenz von Untersuchungen an Mischstaubsilikosen (Kühne, Engelmann 1962,zit. nach Kühne,15). Mit abnehmendem Anteil an freier kristalliner Kieselsäure im Staubgemisch werden die spezifischen silikotischen Gewebsmanifestationen immer atypischer, im Extremfall fehlen sie ganz. Gegensinnig verstärkt sich das Ausmass einer uncharakteristischen peribronchialen und perivasculären Staubfibrose und eines zentroazinären Emphysems, alles Elemente, die bei allen Silikosen prinzipiell vorhanden sind, bei höherem Quarzgehalt aber durch die spezifischen Knötchen und das sie begleitende perinoduläre Emphysem überlagert werden. Die Ablagerung quarzhaltiger Mineralien erfolgt am gleichen Ort wie bei inerten Stäuben (Läppchenzentral, mantelförmig in den Wänden). Zeitlich gesehen manifestiert sich indessen die unspezifische Staubreaktion (zentroazinäres Emphysem, Gerüstfibrose)vor der Ausbildung spezifischer Knötchen, wird aber dann vom immer stärker dominierenden spezifischen Geschehen überlagert.

Im Gegensatz zur klassischen Silikose-Pathologie wird also der Staubwirkung im Bereich des Bronchiolus grösste Bedeutung beigemessen. Dort liegen die funktionell bedeutsamen Veränderungen, ihre Aetiologie ist nach Kühne in einer unspezifischen Staubeinwirkung zu suchen. Wie weit sich diese Auffassung mit den Arbeiten von Rüttner und Nager (22) und dem Begriff der Bronchiolitis deformans pneumoconiotica deckt, kann hier nicht entschieden werden. Die beiden Autoren sehen in einer bei Silikose regelmässig vorkommenden Bronchiolitis mit häufiger Deformierung der entzündlich infiltrierten und atrophischen Wand die Hauptursache für die Emphysementstehung. Ob diese Beobachtung eines entzündlichen Prozesses aber über die Silikose hinaus allgemeinere Geltung beanspruchen kann, wie die

Darlegung von Kühne, ist nicht bekannt.

## 7. Synopsis pathologisch-anatomischer und funktionsanalytischer Befunde.

Mit den mitgeteilten pathologisch-anatomischen Befunden einer staubbedingten Bronchiolomalazie und eines zentroazinären Emphysems finden folgende durch die Klinik aufgeworfene Fragestellungen eine mögliche Antwort:

- Diskrepanz zwischen Lungenfunktionsanalytischen Resultaten und röntgenologisch-morphologischem Befund bei der Silikose, d.h. Erklärung der erheblichen Funktionseinbussen bereits bei geringer morphologischer Silikosemanifestation; Erklärung der geringen Korrelation zwischen Silikosegrad und Lungenfunktionsproben.
- Aetiologischer Zusammenhang zwischen Emphysem, Bronchitis und silikotischen Frühstadien.
- Pathologisch-anatomische Grundlage und Pathogenese der gesetzmässigen Lungenfunktionseinschränkungen bei Kohlenbergarbeitern ohne röntgenologische Zeichen einer Silikose, ohne klinisch erfassbares Emphysem und Bronchitis und bei Arbeitern der niederländischen Stahlgiessereien (vergl. Kapitel 5).
- Pathologisch-anatomische Grundlage einer unspezifischen Staubschädigung durch sog. inerte Staubarten (neben den in Abschnitt 6.1. beschriebenen, durch Hypersekretion bedingten Veränderungen).

Ob die von Kühne in den Vordergrund gestellte Pathogenese einer direkten unspezifischen Staubfolge sich für alle angetippten Fragestellungen als voll tragfähig erweisen kann, wie gross der Anteil der durch Hypersekretion bedingten Veränderungen ist, dies muss erst noch erhärtet werden; die uns bekannte Literatur lässt eine Diskussion der Thesen von Kühne noch vermissen. Grund dazu ist u.a. die schwierige Erkennbarkeit des zentroazinären Emphysems: für den Pathologen ist es makroskopisch nur bei fixierter Lunge und bei Anwendung der Grosschnitt -Technik gut erfassbar, dem Kliniker entgeht es im röntgenologischen Bild, im Endzustand ist es vom diffusen Emphysem nicht zu trennen, kurz, es unterlief quasi bisher die diagnostische Schwelle.

Bezogen auf die früher zitierten funktionsanalytischen Resultate bei Kohlenbergarbeitern ohne Silikose, Emphysem oder Bronchitis bietet das zentroazinäre Emphysem eine ideale Erklärungsmöglich-

keit; es wurde auch von Hartung (12) in den Lungen jüngerer, aus anderweitiger Ursache verstorbener Bergleute autoptisch verifiziert.
Es liegt nahe, wieso beim Bergmann die nach Carstens (4) und Worth (30,33) gesetzmässig auftretenden Funktionseinschränkungen vorerst ohne klinisch oder röntgenologisch fassbares Substrat bleiben und durch das Hinzutreten einer Silikose, eines klinisch fassbaren Emphysems oder einer Bronchitis nur graduell verändert werden.
Im Falle der Silikose wäre die Diskrepanz zwischen Funktionsverlust und morphologischer Manifestation durch Einbezug des frühzeitig existierenden zentroazinären Emphysems aufgehoben und ein aetiologischer Zusammenhang mit dem klinisch erfassbaren Emphysem zu bejahen; Analoges gälte für die Bronchitis.

## 8. Pathogenese der Lungenschädigung bei Einwirkung eines "inerten" Staubes.

Angesichts der heute vorliegenden physiologischen, klinischen, pathophysiologischen und pathologisch-anatomischen Kenntnisse darf postuliert werden, dass jede chronische Staubexposition bei Lungengängigkeit der Partikel, genügender Expositionsintensität und Expositionszeit zu einer Funktions- und Strukturänderung im Broncho-Alveolar-System führen kann.

Das Wesen dieses Prozesses ist charakterisiert durch eine Summations- und Wechselwirkung der einzelnen aetiologischen Faktoren wie Staub, Rauchgewohnheit, Infekt, Altersfaktor, klimatische Faktoren und individueller Reaktionsweise der Bronchialschleimhaut.

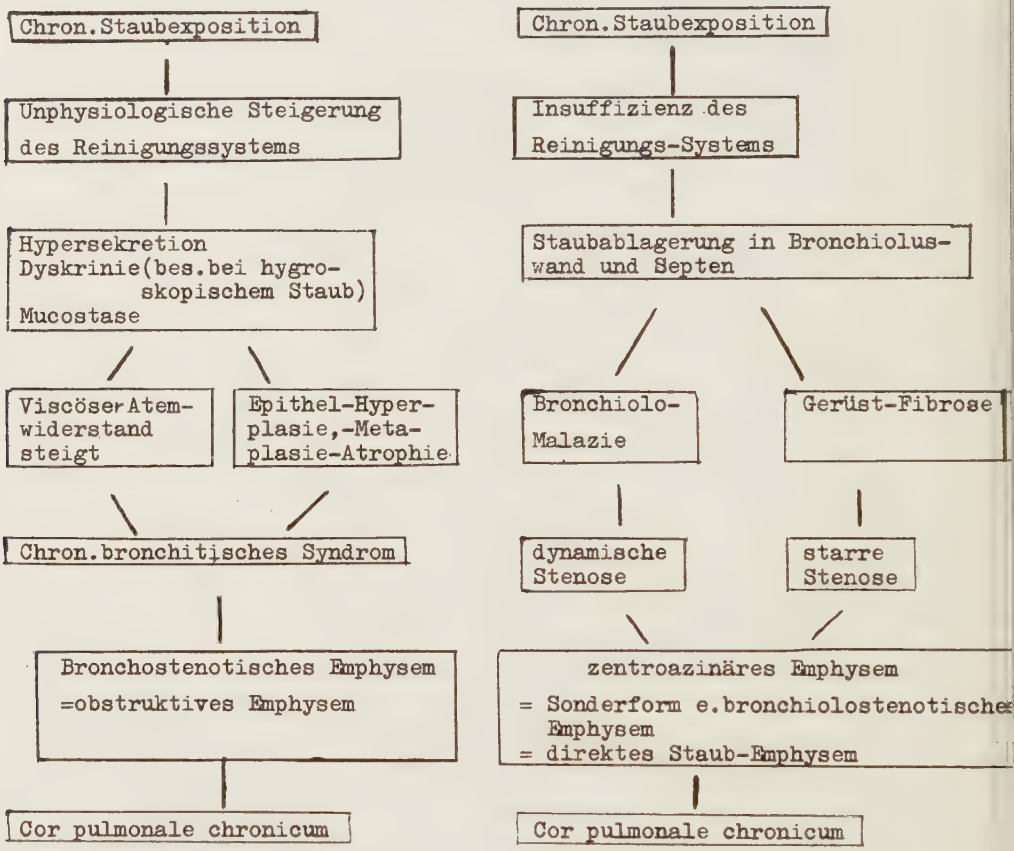
Bei starker Staubexposition muss dem Staub eine wesentliche Rolle in der Entwicklung eines chronischen bronchitischen Syndromes und eines obstruktiven Emphysems zugeordnet werden. Zeitlich gesehen erfolgt eine progressive Summation kleiner funktioneller und struktureller Laesionen, die in einer ersten Phase latent, später mit lungenfunktionsanalytischen Kriterien, dann auch mit morphologischen diagnostizierbar sind. Die Summation zu einer klinisch deutlichen Manifestation ereignet sich oft erst im mittleren bis fortgeschrittenen Lebensalter, sodass der Altersfaktor mit primären aetiologischen Faktoren interferiert.

Schauplatz der Staubeinwirkung ist bei beiden möglichen pathogenetischen Mechanismen der Bronchiolus respiratorius, der wegen seiner Laedierbarkeit (Fehlen eines Knorpelgerüstes) , wegen der physiologischen Enge und seiner Rückwirkung auf die Ventilation als Achillesferse des broncho-pulmonalen Systems aufgefasst werden muss.

Erstes Angriffsziel der Staubeinwirkung ist das physiologische Reinigungssystem, dessen Reaktion (überschiessende Aktivitätssteigerung oder Insuffizienz) die Art des pathogenetischen Mechanismus bestimmt.

Zusammenfassung sh. Schema . Beide pathogenetischen Mechanismen können sich sinngemäss pro persona summieren, d.h. gleichzeitig oder zeitlich aufeinanderfolgend, sich in ihrer Auswirkung örtlich summieren.

Pathogenese der unspezifischen Staubeinwirkung, zusammenfassendes Schema



Folge beider Prozesse ist eine Obstruktion, ein bronchostenotisches Emphysem verschiedener Pathogenese mit praktisch identischen Rückwirkungen auf die Lungenfunktion, auf den Lungenkreislauf und auf das rechte Herz (Cor pulmonale chronicum).

Die Aetiologie einer Staubwirkung lässt sich im Falle der zweiten Pathogenese (Auslösung der strukturellen Veränderungen via Staubdepots) aus dem histopathologischen Befund u.U. mit grosser Sicherheit erbringen; führt der Weg über eine verstärkte Sekretionsleistung des bronchogenen Reinigungsmechanismus, so ist die Abtrennung des Staubfaktors von anderen aetiologischen Faktoren der gleichen Pathogenese (z.B. Rauchen, chronischer Infekt) aus dem histologischen Befund schwierig. Die Schlussfolgerungen aus den Reihenuntersuchungen über Staubexposition und Lungenfunktionsveränderungen legen aber generell eine kausal-genetische Beziehung nahe, die im Einzelfall bei entsprechender massiver und langjähriger Staubexposition auch bejaht werden muss.

Lassen sich nach der These von Kühne (15) für alle bisher noch als inert aufgefassten Staubarten Ablagerungen in der Bronchioluswand und die anschliessende Entwicklung zu Bronchiolomalazie und zentroazinärem Emphysem bestätigen, so muss der Begriff "inerter, indifferenter" Staub endgültig gestrichen werden; bereits die Schlussfolgerungen aus der ersten Pathogenese (sh.letztes Schema) legen diesen Gedanken nahe.

Die vom Kliniker immer wieder beobachteten unspezifischen Reaktionen auf Staubeinwirkung (bronchitisches Syndrom - obstruktives Emphysem) fänden damit im mikroskopischen Bereich ihr Gegenstück in den ebenso unspezifischen Reaktionen des Eliminationssystems und der Bronchioluswand. Die Quantität der Staubeinwirkung (Produkt aus Staubintensität und Expositionszeit) wird damit zum einzigen Kriterium in der Pathogenese. Die kausalgenetische Beziehung chronische Staubeinwirkung - chronische Emphysem-Bronchitis müsste generell für alle lungengängigen Staubarten akzeptiert werden, sobald eine quantitativ und zeitlich ausreichende Staubexposition vorliegt. Bei spezifisch wirkenden Staubformen würde dann der unspezifische Prozess durch eine - qualitativ und dynamisch anders geartete - zusätzliche Reaktion überlagert (analog den Verhältnissen bei Silikose).

Literatur-Verzeichnis


1) Antweiler H.: Flimmertransport von Staubteilchen in der überlebenden Säugertrachea. Die Staublungenerkrankungen Bd.3/1958,Steinkopff, Darmstadt.

2) La Belle Ch.W.,Brieger H.: A.M.A.Arch.industr.Hlth 20/1959 und 13.Internat.Kongress für Arbeitsmed.

3) Bohlig H.,Jakob G.,Kiviluoto R.,Müller H.: Die Staublungenerkrankungen und ihre Differentialdiagnose Thieme 1964.

4) Carstens M.,Brinkmann O.et al.: Beiträge zur Pathophysiologie der Staublungenkrankheit im Bergbau.Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg.16/1958.

5) Chatgidakis: cit.nach Worth (30).

6) Cournand A.: Du concept de la conjugation de l'air et du sang dans le poumon. Dr.A.Wander-Gedenkvorlesung Heft 5/1966.

7) Friedberg K.D.,Polley H.: Messung der Staubelimination in der Lunge und deren Beeinflussung im Tierexperiment.Beiträge zur Silikose-Forschung Bd.2/1956.

8) Giese W.: Morpholog.Grundlagen gestörter Lungenfunktion bei Pneumokoniosen. Fortschritte der Staublungenforschung,Niederrhein.Druckerei GmbH Dinslaken 1963.

9) Germano Gh.,Scholer H.: Les modifications de la masse sanguine et du volume occupé par les globules rouges au cours des anémies et des polyglobulies.Schweiz.med.Wschr. 96/1966.

10) Greve L.H.,Visser B.F.,de Kroon J.P.M.,Joosting P.E.,Hartogensis F. Jongh J.: Ventilatorische Verteilungsstörungen in Beziehung zu Staubbelastung.Fortschritte der Staublungen-Forschung,Niederrhein.Druckerei GmbH Dinslaken 1963.

11) Hamm J.: Die Atemmechanik bei chron.Lungenerkrankungen. Ther.Umsch.XXII Nr.7/1965.

12) Hartung W.: Lungenemphysem.Springer 1964.

13) Jenny M.,Bättig K.,Horisberger B.,Havas L.,Grandjean E.: Arbeitsmedizinische Untersuchung in Zementfabr. Schweiz.med.Wschr.26/1960.

14) Klosterkötter W.: Untersuchungen über die Ausscheidung inhalierter Stäube im Tierexperiment.Beiträge zur Silikoseforschung Bd.3/1958.

15) Kühne W.: Staubinhalation, Lungenemphysem, Staublungenerkrankung.VEB, Gustav Fischer Verlag Jena 1965.

16) Moret P.R.,Bopp P.,Hatam K.,Panoc J.:Circulation coronaire et métabolisme du myocard dans le coeur pulm.chronique, Cardiologia 49/1966.

17) Nicolas R.:, Sputumbefunde bei chronischer Bronchitis.Ther.Umsch. XXII Nr. 7/1965.

18) Phillips A.M.,Phillips R.W. und Thompson J.L.:Ann.intern.Med.45/65.

19) Rau G.,Behn H.,Gebhardt W.,Rossier P.H.,Bühlmann A.: Atemmechanische Untersuchungen am Lungen-Modell bei Lungengesunden und bei Pat. mit obstruktivem Emphysem.Schweiz.med. Wschr.14/1957.

20) Reichel G.,Biebricher W.,Breidenbach F.,Feldmann A.,Reeschuch K.: Die Lungenfunktion von staubbelasteten Bergarbeitern.Fortschritte der Staublungenforschung, niederrhein.Druckerei GmbH,Dinslaken 1963.

21) Rüttner J.R.,Gassmann R.:Lungengefässveränderungen bei Silikose. Staublungenerkrankungen Bd.3/1958 Steinkopff Darmstadt.

22) Nager F.,Rüttner J.R.:Die anatomisch-pathologische Grundlage des Cor pulmonale bei Pneumokoniose.Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg.19/1962.

23) Schiller E.: Tierexperimentelle Beiträge zum Thema Staublunge und Bronchitis.Die Staublungenerkrankungen. Bd.3/1958 Steinkopff Darmstadt.

24) Schmidt O.P.,Günthner W.,Bottke H.: Das Bronchitische Syndrom. Lehmanns Verlag München 1965.

25) Scholer H.: Das Blutvolumen,eine klinisch relevante,aber wesensmässig unbekannte Betriebsgrösse.Bull.schweiz. Akad.med.Wiss.19/1963.

26) Stofer A.R.: Lungenschädigung durch feste und flüssige organische Substanzen.Path.Mikrobiol.24/1961.

27) Ulmer W.T.: Staubbelastung und Lungenfunktion.Fortschr.d. Staublungenforschung,niederrhein.Druckerei GmbH, Dinslaken 1963.

28) Valentin H.,Lehnert G.:Chronische Bronchitis und Lungenemphysem, Staubbelastung am Arbeitsort und Pneumokoniosen. Münch.med.Wschr.44/1966.

29) Valentin H.: Zur Pathophysiologie der chronischen Lungenkrankheit unter Berücksichtigung des Cor pulm. Die Staublungenerkrankungen Bd.3/1958.Steinkopff Darmstadt.

30) Worth G.: Lungenvolumen und Lungenzeitvolumen bei Kohlebergarbeitern.Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. 17/1959-1960.

31) Worth G.: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin Bd.2/1961.

32) Worth G.: Entstehung,Klinik und versicherungsmed.Beurteilung von Silikose und Siliko-Tbc.Aktuelle Probleme der Staublungenforschung Thieme 1962.

33) Worth G.: a. Lungenfunktionsprüfung bei Bergleuten mit und ohne Silikose unter Berücksichtigung von Emphysem und Bronchitis.Fortschr.Staublungenforschg.,niederrhein.Druckerei GmbH,Dinslaken 1963.

Muysers K... b. Neuere Ergebnisse atemphysiolog.Unters. von Kohlebergarbeitern unter Berücksichtigung von Silikose,Bronchitis,Emphysem,mit Muysers K.,Siehoff F.,Gasthaus L. Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. 18/1960-1961.

Siehoff F... c. Das Verhalten von $pO_2$ und $pCO_2$ in der Exspirationsluft.Siehoff F.,Worth G.Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg.18/1960-1961.